

**AUS DEM FACHBEREICH 4 (KLINISCHE MEDIZIN)  
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT  
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES, HOMBURG / SAAR**

**DUPLEXSONOGRAFISCHE RESTENOSEDIAGNOSTIK NACH  
STENTEINLAGE BEI ATHEROSKLEROTISCHEN  
NIERENARTERIENSTENOSEN**

**DISSERTATION ZUR ERLANGUNG DES GRADES EINES DOKTORS DER MEDIZIN  
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT  
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES  
2006**

VORGELEGT VON:

**CARLA MAUTE**

GEB. AM: 14.12.1974 IN STUTTGART

**AUS DER MEDIZINISCHEN KLINIK IV,  
UNIVERSITÄTSKLINIKEN, HOMBURG / SAAR  
DIREKTOR: PROF. DR. MED. HANS KÖHLER**

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Zusammenfassung.....</b>	<b>5</b>
<b>2 Einleitung.....</b>	<b>10</b>
<b>2.1 Nierenarterienstenose - Einführung.....</b>	<b>10</b>
2.1.1 Atherosklerotische Nierenarterienstenosen.....	10
2.1.2 Prävalenz der Nierenarterienstenose .....	11
2.1.3 Natürlicher Verlauf .....	12
<b>2.2 Folgen der Nierenarterienstenose.....</b>	<b>13</b>
2.2.1 Renovaskuläre Hypertonie .....	13
2.2.2 Ischämische Nephropathie .....	15
<b>2.3 Diagnostik der Nierenarterienstenose.....</b>	<b>17</b>
2.3.1 Funktionelle Verfahren .....	18
2.3.2 Bildgebende Verfahren .....	19
<b>2.4 Therapieoptionen bei Vorliegen einer Nierenarterienstenose.....</b>	<b>21</b>
<b>2.5 Ziele der Therapie.....</b>	<b>21</b>
<b>2.6 Therapieformen .....</b>	<b>22</b>
2.6.1 Perkutane transluminale Angioplastie.....	22
2.6.2 Stentimplantation .....	24
2.6.3 Konservative Therapie .....	25
2.6.4 Chirurgische Revaskularisation.....	26
<b>2.7 Nachuntersuchung.....</b>	<b>27</b>
2.7.1 Bestimmung der klinischen Parameter.....	27
2.7.2 Bildgebende Verfahren zur Bestimmung einer Restenose.....	28
<b>2.8 Fragestellung .....</b>	<b>29</b>

<b>3</b>	<b>Material und Methodik .....</b>	<b>30</b>
<b>3.1</b>	<b>Patientenkollektiv .....</b>	<b>30</b>
3.1.1	Datenrecherche.....	31
3.1.2	Anzahl, Alters- und Geschlechtsverteilung.....	31
3.1.3	Blutdruck bei Intervention .....	32
3.1.4	Blutdruckmedikation bei Intervention .....	32
3.1.5	Nierenfunktion bei Intervention .....	33
3.1.6	Begleiterkrankungen .....	36
<b>3.2</b>	<b>Intervention – Angiografie, perkutane transluminale Angioplastie und Stentimplantation.....</b>	<b>37</b>
3.2.1	Allgemeines Procedere.....	37
3.2.2	Angiografie.....	37
3.2.3	Perkutane transluminale Angioplastie.....	37
3.2.4	Stenteinlage .....	38
3.2.5	Periinterventionelle Behandlung .....	38
3.2.6	Komplikationserfassung.....	39
3.2.7	Technischer Erfolg der Intervention .....	40
<b>3.3</b>	<b>Nachuntersuchung .....</b>	<b>41</b>
3.3.1	Erfassung des klinischen Verlaufs .....	41
3.3.2	Duplexsonografische Nachuntersuchung.....	44
3.3.3	Angiografische Nachuntersuchung .....	45
<b>3.4</b>	<b>Statistische Auswertung .....</b>	<b>45</b>
<b>4</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>46</b>
<b>4.1</b>	<b>Ergebnisse der Stenteinlage .....</b>	<b>46</b>
4.1.1	Technischer Erfolg .....	46
4.1.2	Komplikationen.....	46
<b>4.2</b>	<b>Auswirkungen von Angioplastie und Stenteinlage auf den klinischen Verlauf.....</b>	<b>50</b>
4.2.1	Auswirkungen der Stenteinlage auf den arteriellen Blutdruck .....	50
4.2.2	Auswirkungen der Stenteinlage auf die Blutdruckmedikation .....	51
4.2.3	Auswirkungen der Stenteinlage auf die Nierenfunktion .....	52

<b>4.3 Duplexsonografische Langzeitnachuntersuchung .....</b>	<b>54</b>
4.3.1 Messung indirekter und direkter Kriterien zur Erkennung von Restenosen .....	54
4.3.2 Veränderung der Widerstandsindices im Vergleich vor und nach Intervention .....	57
4.3.3 Einfluss der Widerstandsindices auf den klinischen Verlauf.....	58
4.3.4 Einfluss der Entwicklung einer Restenose auf die Nierenfunktion.....	59
<b>5 Diskussion .....</b>	<b>62</b>
<b>5.1 Technischer Erfolg der Intervention.....</b>	<b>62</b>
<b>5.2 Komplikationen.....</b>	<b>64</b>
<b>5.3 Antithrombotische Therapie.....</b>	<b>67</b>
<b>5.4 Klinischer/Funktioneller Erfolg der Intervention .....</b>	<b>67</b>
5.4.1 Blutdruck.....	67
5.4.2 Nierenfunktion .....	70
5.4.3 Vorhersagewert des Widerstandsindex für den klinischen Erfolg nach Intervention .....	72
<b>5.5 Restenoserate.....</b>	<b>73</b>
5.5.1 Methode der Nachuntersuchung als Einflusskriterium auf die Restenoserate .....	74
5.5.2 Definition der Messkriterien für eine Restenose als Einflusskriterium auf die Restenoserate.....	75
5.5.3 Nachuntersuchungszeitraum als Einflusskriterium auf die Restenoserate.....	76
5.5.4 Nierenfunktion und Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Intervention als Einflusskriterium auf die Restenoserate.....	77
<b>5.6 Farbduplexsonografie in der Nachuntersuchung nach perkutaner transluminaler Angioplastie und Stenteinlage.....</b>	<b>78</b>
5.6.1 Farbduplexsonografie in der Diagnostik nativer Nierenarterienstenosen.....	78
5.6.2 Farbduplexsonografie in der Diagnostik von Restenosen nach Intervention.....	82
5.6.3 Veränderung der Stenose-assoziierten duplexsonografischen Messparameter nach Intervention.....	83
5.6.4 Einfluss der Entwicklung einer Restenose auf die Nierenfunktion.....	85
<b>6 Literaturverzeichnis .....</b>	<b>89</b>
<b>7 Publikationen/Dank .....</b>	<b>98</b>
<b>8 Lebenslauf.....</b>	<b>100</b>

## **1 Zusammenfassung**

Atherosklerotische Nierenarterienstenosen zeigen unbehandelt häufig einen progressiven Verlauf, durch den es zur fortschreitenden Verschlechterung einer Hypertonie, aber auch zu einer stetigen Verschlechterung der Nierenfunktion bis hin zur Dialysepflicht kommen kann. Die perkutane transluminale Angioplastie mit anschließender Stenteinlage ist gegenwärtig das am häufigsten eingesetzte Therapieverfahren, da es bei hohen technischen Erfolgsraten in der Lage ist, die renovaskuläre Hypertonie zu verbessern und den progredienten Nierenfunktionsverlust zu verlangsamen.

Die Duplexsonografie hat sich in der Diagnostik der nativen Nierenarterienstenosen in den letzten Jahren gut etabliert und wird heutzutage zunehmend auch in der Nachsorge interventionell behandelter Nierenarterienstenosen eingesetzt. Dennoch gibt es bisher keine ausreichenden Untersuchungen zur Notwendigkeit einer routinemäßig durchgeführten Duplexsonografie nach Intervention, wenn bei den Patienten Zeichen einer klinischen Verschlechterung im Sinne eines Blutdruckanstiegs und/oder einer Nierenfunktionsverschlechterung fehlen.

In dieser Studie wurden retrospektiv Daten von 94 Patienten erfasst, die an der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Universitätskliniken des Saarlandes in den Jahren 1997–2002 mit einer Angioplastie und anschließender Stenteinlage bei atherosklerotischer Nierenarterienstenose behandelt worden sind. Im Hinblick auf den klinischen Erfolg der Intervention und die Notwendigkeit einer duplexsonografischen Nachuntersuchung bei asymptomatischen Patienten wurden Blutdruckwerte, Serumkreatininwerte und kalkulierte Werte für die glomeruläre Filtrationsrate der Patienten 3 Monate und 12 Monate nach Intervention erfasst und mit den Werten zum Zeitpunkt der Intervention verglichen, sowie bei 67 Patienten nach durchschnittlich  $28,5 \pm 19,1$  Monaten eine duplexsonografische Nachuntersuchung zur Restenosedagnostik durchgeführt. Gemessen wurden direkte (systolische Spitzenflussgeschwindigkeit  $> 2\text{m/s}$ ) und indirekte Kriterien (Seitendifferenz der Widerstandsindices  $> 0,05$ ) für eine Restenose.

Die Nierenfunktion zu diesem Zeitpunkt wurde anhand des Serumkreatinins und der kalkulierten glomerulären Filtrationsrate beurteilt.

Bestand bei einem Patienten nach der Duplexsonografie der Verdacht auf eine Restenose, wurde ihm die Durchführung einer Re-Angiografie zur Bestätigung angeboten.

Die Intervention führte bei 71% der Patienten nach 3 Monaten zu einer klinisch relevanten Verbesserung des systolischen Blutdrucks  $\geq 5$  mmHg und zu einer signifikanten Verbesserung des mittleren arteriellen Blutdrucks der Patienten um 6,4% nach 12 Monaten. Die Nierenfunktion verbesserte sich beziehungsweise blieb stabil bei 51% der Patienten; das mittlere Serumkreatinin stieg um 0,22 mg/dl, die mittlere glomeruläre Filtrationsrate blieb stabil über den Verlauf der Nachuntersuchung.

Die Duplexsonografie entdeckte in 16% hämodynamisch relevante Restenosen (11/67). 55% dieser Restenosen (6/11) wurden angiografisch bestätigt, 5 Patienten verweigerten eine erneute invasive Untersuchung (5/11). Keiner der Patienten war zum Zeitpunkt der duplexsonografischen Untersuchung klinisch auffällig geworden im Sinne einer Verschlechterung des Blutdrucks oder eines deutlichen Kreatininanstiegs als Zeichen einer Verschlechterung der Nierenfunktion. Eine Beurteilung der Nierenfunktion anhand der kalkulierten glomerulären Filtrationsrate zeigte jedoch einen signifikant höheren Abfall der glomerulären Filtrationsrate bei den Patienten mit sonografisch entdeckter Restenose im Vergleich zu den Patienten ohne Restenose (jährlicher Abfall der glomerulären Filtrationsrate: 8,0 ml/min versus 0,8 ml/min;  $p < 0,05$ ).

Im Einklang mit aktuellen Studiendaten zeigen unsere Ergebnisse, dass ein hoher Prozentsatz der Patienten von einer Angioplastie mit Stenteinlage bei atherosklerotischer Nierenarterienstenose profitiert und sich Blutdruck und Nierenfunktion verbessern beziehungsweise stabilisieren können. Die routinemäßig eingesetzte Duplexsonografie in der Nachuntersuchung radiologisch intervenierter Nierenarterienstenosen entdeckt überraschend hohe Raten an Restenosen bei klinisch unauffälligen Patienten. Die Entwicklung dieser Restenosen geht mit einem kontinuierlichen Abfall der Nierenfunktion einher, der anhand einer punktuellen Kreatininbestimmung schwer zu erfassen ist, aber durch Bestimmung oder Berechnung der glomerulären Filtrationsrate in der klinischen Nachuntersuchung deutlicher erkennbar wird.

## Summary

Left untreated, atherosclerotic renal artery stenosis often takes a progressive course, leading to gradually worsening hypertension, but also to steady deterioration in renal function, to the point of requiring dialysis. Percutaneous transluminal angioplasty followed by stent placement is currently the most commonly used therapeutic procedure, since, with its high technical success rate, it can improve renovascular hypertension and slow the progressive loss of renal function.

In recent years, duplex sonography has become established as a diagnostic tool for native renal artery stenosis, and nowadays it is used more and more frequently in aftercare for interventionally treated renal artery stenosis. However, there have not as yet been any satisfactory studies on the necessity of routine duplex sonography following intervention in patients who are not showing signs of clinical deterioration in the form of elevated blood pressure and/or deterioration in renal function.

In this study, retrospective data were collected from 94 patients who were treated for atherosclerotic renal artery stenosis with angioplasty plus stent placement at the Department of Diagnostic and Interventional Radiology of the Saarland University Hospital between 1997 and 2002.

To evaluate the clinical success of the intervention and the necessity for follow-up duplex sonography in asymptomatic patients, their blood pressure, serum creatinine values, and calculated values for glomerular filtration rate were measured at 3 months and 12 months after intervention, and compared with values at the time of treatment; also, in 67 patients, duplex sonography was performed after an average of  $28.5 \pm 19.1$  months for restenosis diagnostics. The values measured were direct (peak systolic velocity  $> 2\text{m/s}$ ) and indirect (side-to-side difference in resistive indices  $> 0.05$ ) criteria for restenosis. Renal function at this point was assessed on the basis of serum creatinine and the calculated glomerular filtration rate.

Re-angiography was performed when restenosis was suspected on the basis of duplex sonography and if the patients agreed to the intervention.

In 71% of patients, the intervention led to clinically relevant improvement in systolic blood pressure  $\geq 5$  mmHg after 3 months and significant improvement in mean arterial blood pressure by 6.4% after 12 months. Renal function improved or remained stable in 51% of patients; median serum creatinine rose by 0.22 mg/dl and median glomerular filtration rate remained stable over the course of follow-up.

Duplex sonography revealed hemodynamically relevant restenoses in 16% of patients (11/67). 55% of the restenoses could be angiographically confirmed (6/11), 5 patients did not agree to the re-intervention (5/11).

None of the patients had shown any clinical abnormalities at the time, in the form of worsened blood pressure or marked creatinine elevation as an indicator of deteriorating renal function. However, assessment of renal function based on calculated glomerular filtration rate showed a significantly greater drop in glomerular filtration rate among patients with sonographically detected restenosis, as compared to patients without restenosis (yearly drop in glomerular filtration rate: 8.0 ml/min versus 0.8 ml/min;  $p < 0.05$ ).

Consistent with current study data, our results show that a high percentage of atherosclerotic renal artery stenosis patients benefit from angioplasty plus stent placement, and that blood pressure and renal function can be improved and/or stabilized.

Routine duplex sonography during follow-up to radiologically treated renal artery stenoses reveals surprisingly high rates of restenosis in clinically normal patients. The development of these restenoses is accompanied by a steady reduction in renal function, which is difficult to detect based on selective creatinine measurement, but can be seen more clearly through measurement or calculation of the glomerular filtration rate during clinical follow-up.



## **Abkürzungsverzeichnis**

<b>ACE</b>	Angiotensin-Converting-Enzym
<b>ASS</b>	Acetylsalicylsäure
<b>AT1</b>	Angiotensin 1
<b>ca.</b>	circa
<b>GFR</b>	Glomeruläre Filtrationsrate
<b>i.v.</b>	intravenös
<b>KH</b>	Krankenhaus
<b>KM</b>	Kontrastmittel
<b>MAP</b>	Mean arterial pressure / arterieller Mitteldruck
<b>MCS</b>	Minor clinical significance (geringere klinische Bedeutung: unter Punkt Komplikationen)
<b>NA</b>	Nierenarterie
<b>NAST</b>	Nierenarterienstenose
<b>NO</b>	Nitric oxide / Nitrit Oxid
<b>PSV</b>	Peak systolic velocity / systolische Spitzenflussgeschwindigkeit
<b>PTA</b>	Perkutane transluminale Angioplastie
<b>PTAS</b>	Perkutane transluminale Angioplastie + Stenteinlage
<b>RAAS</b>	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
<b>RI</b>	Resistive index / Widerstandsindex
<b>RTC</b>	Radiologic-technical complication (radiologisch-technische Komplikation: unter Punkt Komplikationen)
<b>SCS</b>	Severe clinical significance (schwerwiegende klinische Bedeutung: unter Punkt Komplikationen)
<b>u.a.</b>	unter andere(m/n)
<b>v.a.</b>	vor allem

## 2 Einleitung

### 2.1 Nierenarterienstenose - Einführung

Man unterscheidet aufgrund radiologischer Kriterien vor allem zwei Formen der Nierenarterienstenose (NAST). Die am häufigsten auftretende Form ist atherosklerotisch verursacht, an zweiter Stelle folgen Nierenarterienstenosen im Rahmen einer fibromuskulären Dysplasie. Weitere Ursachen für eine Lumeneinengung der Nierenarterien finden sich weit seltener und sind in Tabelle 1 aufgelistet (KUHLMANN, 2003).

#### 2.1.1 Atherosklerotische Nierenarterienstenosen

Bei 90% aller Nierenarterienstenosen ist eine Atherosklerose ursächlich für die Entstehung. In diesen Fällen ist die NAST vor allem im ostialen Bereich und im proximalen Drittel der Nierenhauptarterien lokalisiert.

**Tabelle 1: Ursachen für eine Nierenarterienstenose**

Ursache	Häufigkeit	Alter	Lokalisation der Stenose	Verlauf
Atherosklerose	ca. 90%	> 50 Jahre	Proximales Drittel der Nierenhauptarterien und Ostiumsbereich	Progression in 51%
Fibromuskuläre Dysplasie	selten	Intimale Form 0-25 J.	Mittleres Drittel der Nierenhauptarterien	Dissektion und Thromben
	ca. 10%	Mediale Form 25-50 J.	Distales Drittel der Nierenhauptarterien und Aufzweigungen	Progression in 33%
	selten	Periarterielle Form 15-30 J.	Mittleres und distales Drittel der Nierenhauptarterien	Dissektion und Thromben
Weitere, jedoch seltene Ursachen: <ul style="list-style-type: none"><li>• Aneurysma der Nierenarterien und/oder ihrer Äste</li><li>• Dissektion eines abdominalen Aortenaneurysmas</li><li>• Thrombose und Embolie</li><li>• Arteriitis (Periarteriitis nodosa, Takayasu Syndrom)</li><li>• Kompression durch Tumor u.a.</li></ul>				

modifiziert nach KAPLAN, 1998 und SAFIAN, 2001

### **2.1.2 Prävalenz der Nierenarterienstenose**

In der Gesamtpopulation der Hypertoniker findet sich in ca. 1% eine Nierenarterienstenose (SCHMIDT, 2002). Bei 20-30% dieser Patienten liegen beidseitige NAST vor.

In einem selektierten Patientengut, zum Beispiel bei Patienten mit ausgeprägtem kardiovaskulärem Risikoprofil, zeigt sich eine deutlich höhere Prävalenz. In einer prospektiven Studie an 1302 Patienten, die koronarangiografisch untersucht wurden, fanden sich in 15% der Fälle signifikante Nierenarterienstenosen (HARDING, 1992).

Das Auftreten einer atherosklerotischen NAST ist stark altersassoziiert, besonders im Falle einer Komorbidität mit Diabetes mellitus, peripherer arterieller Verschlusskrankheit, koronarer Herzkrankheit und gelegentlich auch bei essenzieller Hypertonie.

In einer amerikanischen Studie an 834 Amerikanern/-innen mit einem durchschnittlichen Alter von 77,2 Jahren, deren Daten bereits in der Cardiovascular Health Study (CHS) ausgewertet worden waren, wurde die Häufigkeit des Auftretens einer atherosklerotischen NAST untersucht. Des Weiteren verglich man die vorhandenen Patientendaten aus der CHS-Studie auf eine signifikante Beziehung zwischen vorhandenen Manifestationen einer kardiovaskulären Erkrankung und der Existenz einer NAST (EDWARDS, 2004). Man fand in 6,8% eine atherosklerotische Nierenarterienstenose, sowie eine signifikante Assoziation zwischen dem Auftreten einer atherosklerotischen NAST und klinischen und subklinischen Manifestationen einer kardiovaskulären Erkrankung, im Besonderen mit der koronaren Herzerkrankung.

Viele NAST mit niedrigem Stenosegrad und ohne Symptomatik, die im Rahmen von Gefäßdarstellungen aufgrund einer anderen Indikation festgestellt werden, bleiben jedoch ohne klinische Relevanz.

### 2.1.3 Natürlicher Verlauf

Die atherosklerotische Form der NAST zeigt einen progressiven Verlauf, der in seinen Ausmaßen vom Grad der Stenose abhängig ist.

**Tabelle 2: Ergebnisse einer prospektiven duplexsonografischen Studie:**

**Verlauf bei atherosklerotischen NAST**

Stenosegrad zu Beginn der Studie	Progression (Zunahme des Stenosegrades im Verlauf der Studie, angegeben als kumulative Inzidenz einer Progression (Vergleichswert: Arterien Durchmesser zu Beginn der Studie))
Keine Stenose	18%
$\leq 60\%$	28%
$\geq 60\%$	49%
Verschluss der Nierenarterie im Verlauf der Studie: 3%	

modifiziert nach CAPS, 1998

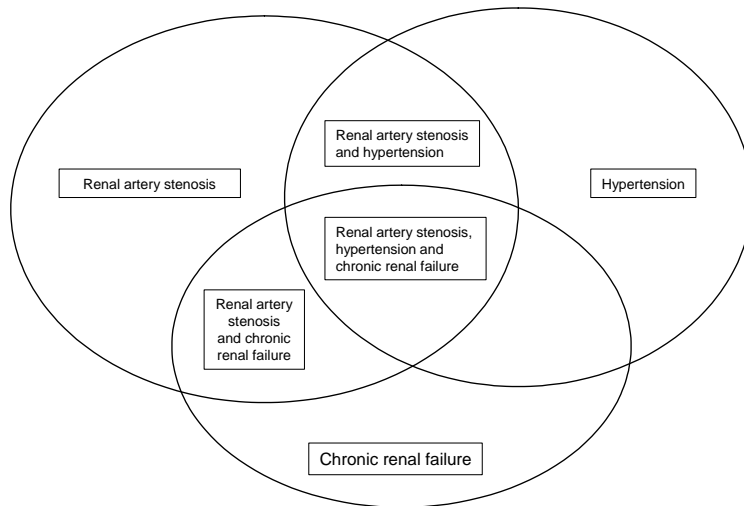
Den Einfluss einer NAST auf die Nierenfunktion beobachtete eine Studie von CHABOVA (2000) an 68 Patienten mit einer NAST  $\geq 70\%$ , die nach einer Angiografie mindestens 6 Monate lang nicht mit einer Revaskularisationsmethode behandelt wurden. Nach einer Beobachtungszeit von mehr als 3 Jahren zeigte sich bei 19% der Patienten mit bilateraler NAST und relativ gut erhaltener Nierenfunktion zu Beginn der Studie eine signifikante Verschlechterung der Nierenfunktion mit  $> 50\%$  Kreatininanstieg. Einen besseren Spontanverlauf zeigte eine retrospektive Studie an 126 Patienten mit zufällig entdeckter NAST während einer Arteriografie der unteren Extremitäten. Nach 8- bis 10- jähriger Beobachtungszeit war die Nierenfunktion stabil geblieben und keiner der Patienten hatte eine terminale Niereninsuffizienz entwickelt (LEERTOUWER, 2001).

Atherosklerotische NAST sind mit einer stark erhöhten, vor allem kardiovaskulär bedingten Mortalität assoziiert (JOHANSSON, 1999). In einer großen angiografischen Studie mit prospektivem Erfassen des Patientenüberlebens wurde das Vorliegen einer NAST als starker und unabhängiger Faktor für eine verkürzte Lebenserwartung identifiziert (CONLON, 2000).

## 2.2 Folgen der Nierenarterienstenose

Die beiden wichtigsten klinischen Folgen einer NAST sind die renovaskuläre Hypertonie und eine Niereninsuffizienz im Sinne einer atherosklerotischen Nephropathie.

**Abbildung 1: Beziehungen zwischen Nierenarterienstenose, Hypertonie und Nierenfunktion**



modifiziert nach SAFIAN, 2001

Eine Nierenarterienstenose kann allein auftreten (als isolierte anatomische Nierenarterienstenose, meistens mit einem Stenosegrad  $< 70\%$ ) oder assoziiert mit einer Hypertonie und/oder einer renalen Insuffizienz (ischämische Nephropathie) (SAFIAN, 2001).

### 2.2.1 Renovaskuläre Hypertonie

Die renovaskuläre Hypertonie zählt zu den sekundären Hypertonieformen, die einen Anteil von weniger als 10% aller Fälle von Hypertonie ausmachen. In über 90% handelt es sich um eine essenzielle Hypertonie, deren genaue Ursache noch immer unbekannt ist. Man geht von einem multifaktoriellen, polygenen Ursachenkomplex aus. Bei sekundären Hypertonieformen ist die Ursache bekannt und somit potentiell kurativ therapierbar. Die renovaskuläre Hypertonie ist die häufigste heilbare Form der sekundären Hypertonie. Die Diagnose einer arteriellen Hypertonie bei Patienten mit Nierenarterienstenose beweist noch nicht die renovaskuläre Genese des Hochdrucks, da die Lumeneinengung auch Folge einer sekundären Atherosklerose bei länger bestehender essenzieller Hypertonie sein kann (KRUMME, 2001).

## **Pathophysiologie der renovaskulären Hypertonie**

Die Beziehungen zwischen einer Nierenarterienstenose, einer Hypertonie und der renalen Exkretionsfunktion sind komplex. Einen signifikanten Einfluss auf die Hämodynamik hat eine NAST ab einem Stenosegrad  $> 70\%$ . Ursächlich für die Entstehung einer renovaskulären Hypertonie sind mehrere, durch die Lumeneinengung verursachte Veränderungen:

- eine Aktivierung des Renin–Angiotensin–Aldosteron–Systems (RAAS), das im Sinne einer Autoregulation auf den Stenose-induzierten Blutdruckabfall und die folgende Minderperfusion mit einer Angiotensin-II-induzierten Vasokonstriktion der efferenten Arteriolen und einer Aldosteron-induzierten Salz- und Wasserretention reagiert, und somit zu einer relativen Volumenexpansion führt (FISCHER, 2002).
- eine erhöhte Sympathikusaktivität als Folge einer durch Chemo- und Barorezeptorerregung in der minderperfundierten Niere induzierten Aktivierung der Kreislaufzentren im Hypothalamus. Diese Sympathikusaktivierung ist nicht nur wegen der Wirkung auf den Blutdruck, sondern auch wegen der steigernden Wirkung auf die kardiovaskuläre Mortalität von Bedeutung (RITZ, 2001).
- ein Abfall an endothelial vasodilatierend bzw. ein Anstieg an konstriktierend wirksamen Stoffen wie NO und Prostaglandinen (TOKUYAMA, 2001).

## **Folgen der Hypertonie**

„Die arterielle Hypertonie ist von weit reichender Bedeutung für die Gesundheit der gesamten Bevölkerung. Sie ist ein wichtiger Risikofaktor für Erkrankungen des zerebralen Gefäßsystems, für die koronare Herzkrankheit und die chronische Herzinsuffizienz, sowie für die Entstehung eines chronischen Nierenversagens und peripheren Durchblutungsstörungen. Die Wahrscheinlichkeit für zukünftige kardiovaskuläre Komplikationen steigt kontinuierlich mit der Höhe des arteriellen Blutdrucks.“ (zitiert nach STAMLER, 1993).

## 2.2.2 Ischämische Nephropathie

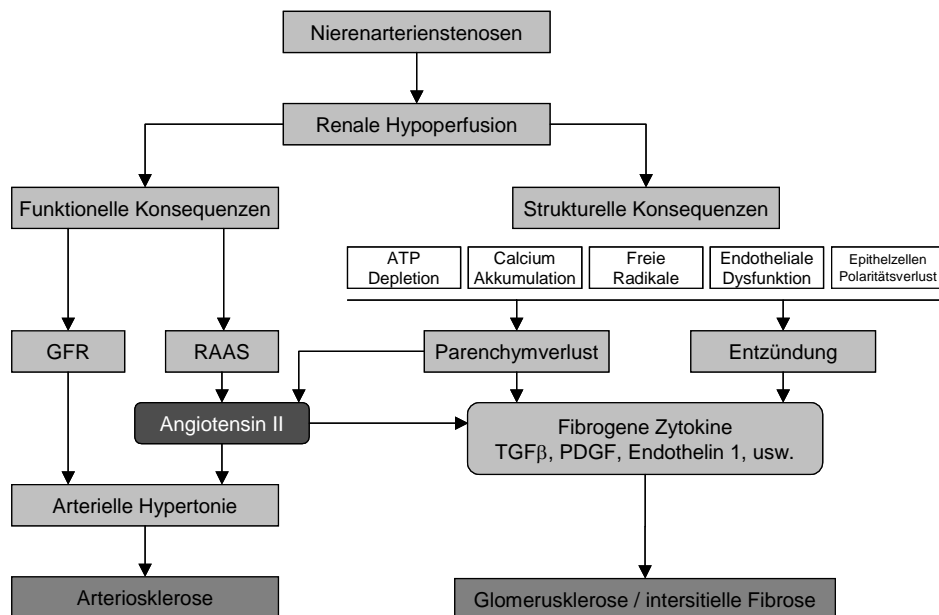
Außer der Entstehung einer renovaskulären Hypertonie kann eine atherosklerotische NAST ursächlich sein für die Entwicklung einer ischämischen Nephropathie mit progredientem Nierenfunktionsverlust. Der Ausdruck „ischämische Nephropathie“ bezieht sich auf den fortschreitenden Verlust der Nierenfunktion assoziiert mit einer schwerwiegenden okklusiven Gefäßerkrankung der extraparenchymalen Nierenarterien (CAPS, 1998).

Bereits 1934 kam es durch Studien von Goldblatt und Mitarbeitern zu der Vermutung, dass Patienten mit einer einseitigen NAST einem erhöhten Risiko für eine beidseitige Nierenschädigung ausgesetzt sind durch die Einschränkung der Durchblutung auf der Seite der Stenose und die induzierte Hypertonie auf der kontralateralen Seite (GOLDBLATT, 1934).

### Pathophysiologie der ischämischen Nephropathie

Eine chronische Minderdurchblutung der Niere verursacht fortschreitende Schäden im Sinne einer Atrophie und eines Verlusts der strukturellen Integrität der Niere (siehe Abbildung 2).

**Abbildung 2: Pathophysiologie der atherosklerotischen Nephropathie**



modifiziert nach FISCHER, 2002

Der kausale Zusammenhang dieser Veränderungen ist noch nicht gänzlich verstanden. In mehreren Tierversuchen wurden die atrophischen Veränderungen, welche im Rahmen einer renalen Ischämie auftreten, gut dokumentiert (MORAN, 1992; KIDA, 1995). Problematisch ist, dass bei einer Atrophie der menschlichen Nieren die Parenchymschäden auch strukturelle Folgeschäden der häufig gleichzeitig mit einer NAST auftretenden Erkrankungen wie Diabetes oder Hochdruck sein können und somit eine exakte histologische Differenzierung schwierig ist (CAPS, 1998).

### **Folgen der ischämischen Nephropathie**

Die renale Ischämie wurde als Ursache einer terminalen Niereninsuffizienz lange unterschätzt. Anhand von Ergebnissen aus Autopsien und Arteriografieserien erkannte man in den letzten 15 Jahren die Bedeutung der atherosklerotischen NAST als Ursache für einen fortschreitenden Nierenfunktionsverlust. Man nimmt an, dass in der Gruppe der Patienten mit unerklärtem chronischem und progressivem Nierenversagen in bis zu 24% der Patienten über 50 Jahre eine okkulte ischämische Nephropathie ursächlich ist (O'NEILL, 1992; SCOBLE, 1989).

Eine ischämische Nephropathie kann über einen Verlust des funktionsfähigen Nierenparenchyms durch eine fortschreitende Verminderung sowohl der exokrinen als auch der endokrinen Nierenfunktionen zum Stadium der terminalen Niereninsuffizienz mit folgender Dialysepflichtigkeit oder Nierentransplantation führen. Es wird geschätzt, dass bei 5-15% der Patienten über 50 Jahre, die jedes Jahr eine Dialysebehandlung beginnen müssen, eine atherosklerotische Nierenerkrankung die Ursache des Nierenversagens ist (CAPS, 1998). Die Prognose dieser Dialysepatienten ist schlecht. Unter allen Patienten, die eine Dialysebehandlung bekommen, haben die Patienten mit einer renovaskulären Erkrankung die niedrigste Überlebensrate (mit einer mittleren Überlebenszeit von 25-34 Monaten) und einer 5-Jahres-Mortalitätsrate von 80% (SAFIAN, 2001).

Die Verschlechterung der Nierenfunktion ist jedoch nicht nur eine Folge der verminderten Nierendurchblutung, sondern auch begleitender Risikofaktoren wie vor allem hohes Lebensalter, lange bestehende Hypertonie, Diabetes mellitus, Cholesterinembolien etc..



In einer Studie zur Erforschung der Diagnose und Prävalenz einer atherosklerotischen NAST in einer hypertensiven und/oder urämischen älteren Population lag die Prävalenz einer Nierenarterienstenose bei 11% in der Altersgruppe der 50-59 Jährigen, bei 18% in der Gruppe der 60-69 Jährigen und bei 23% in der Gruppe der 70 Jährigen und darüber (COEN, 2003).

Bei einem Vergleich der Patienten mit und ohne Nierenarterienstenose fand sich ein signifikanter Unterschied bezüglich des Grades der Niereninsuffizienz, der bei den Patienten mit NAST deutlich höher lag.

## 2.3 Diagnostik der Nierenarterienstenose

Bei Vorliegen einer Hypertonie gibt es eine Reihe von Hinweisen, die eine Nierenarterienstenose als Ursache wahrscheinlich machen:

**Tabelle 3: Klinische Hinweise auf das Vorliegen einer Nierenarterienstenose**

<b>Hypertonie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• plötzliches Auftreten einer Hypertonie vor dem Alter von 50 Jahren (spricht für eine Fibromuskuläre Dysplasie)</li> <li>• plötzliches Auftreten einer Hypertonie im Alter von 50 Jahren oder danach</li> <li>• maligne Hypertonie</li> <li>• therapierefraktäre Hypertonie (trotz Behandlung mit <math>\geq 3</math> Medikamenten)</li> </ul>
<b>Veränderung der renalen Funktion</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• unerklärbare Niereninsuffizienz</li> <li>• Niereninsuffizienz induziert durch eine Behandlung mit einem ACE-Hemmer</li> <li>• einseitig kleine Niere</li> <li>• unerklärbare Hypokaliämie</li> </ul>
<b>Andere klinische Zeichen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• abdominales Strömungsgeräusch, Flankengeräusch oder beides</li> <li>• schwere hypertensive Retinopathie</li> <li>• koronare Herzerkrankung, atherosklerotische Erkrankung der Karotiden, pAVK</li> <li>• unerklärbares Herzversagen oder akutes pulmonäres Ödem</li> </ul>

modifiziert nach SAFIAN, 2001

Bei klinischem Verdacht auf eine Nierenarterienstenose sollte eine weitere Abklärung erfolgen. Das diagnostische Programm umfasst folgende Schritte:

- Suchtests (Screeningtests), deren positives Ergebnis eine Nierenarterienstenose wahrscheinlich macht. Dazu gehören funktionelle Verfahren wie die Captopril-Szintigrafie
- Sicherung der Diagnose durch selektive Darstellung der Nierenarterien. Hier kommen bildgebende Verfahren zum Einsatz (Duplex-Sonografie, Spiral-CT-Angiografie, Kernspin-Angiografie und intraarterielle Angiografie).
- Nachweis der funktionellen Wirksamkeit der Stenose.

### **2.3.1 Funktionelle Verfahren**

#### **Captopril-Szintigrafie**

Am häufigsten wird heute die  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG Szintigrafie durchgeführt. Den Test beeinflussende Medikamente (v.a. ACE-Hemmer, Diuretika) sind vorher abzusetzen. Es wird eine Basisszintigrafie durchgeführt, die eine Stunde nach Einnahme von Captopril wiederholt wird. Gemessen werden die Dauer bis zur maximalen Anreicherung der Radioaktivität, sowie die Verteilung auf beide Nieren. Bei NAST ist die Anreicherung sowohl verspätet als auch geringer im Vergleich zu einer gesunden Niere. Die Captopril-Einnahme verzögert die Traceranreicherung in der betroffenen Niere und verstärkt dadurch die Aussage. Bei doppelseitiger NAST sowie funktioneller Einzelniere ist die Aussagekraft eingeschränkt, da sich die Untersuchung auf den Vergleich beider Nieren stützt. Auch bei Niereninsuffizienz ist die Genauigkeit vermindert; oberhalb eines Serumkreatinins von ca. 2,5 mg/dl ist keine Aussage mehr möglich (KRIBBEN, 1998).

## **2.3.2 Bildgebende Verfahren**

### **Duplex-Sonografie**

Bei dieser Untersuchung wird die B-Mode Sonografie mit der gepulsten Dopplermessung der Blutflussgeschwindigkeit kombiniert. Es handelt sich um eine nicht-invasive Methode, bei der keinerlei Beeinflussung durch Niereninsuffizienz, vorbestehende Medikation sowie das Vorliegen einer doppelseitigen Erkrankung besteht. Es lassen sich Aussagen treffen über Morphologie und Struktur beider Nieren, sowie eine Einschätzung des Stenosegrades anhand der Messung extrarenaler und intrarenaler Flussgeschwindigkeiten und Vergleiche mit der Gegenseite bzw. mit den Verhältnissen in der Aorta.

Bei guter Einsehbarkeit der Nierenarterien ist die Duplexsonografie eine ausgezeichnete Screening-Methode (SAFIAN, 2001). Auch zur Verlaufskontrolle der atherosklerotischen Läsionen ist die Duplexsonografie gut geeignet (CAPS, 1998). Die Qualität der Duplexsonografie ist jedoch stark abhängig von der Erfahrung des Untersuchers. Akzessorische Nierenarterien können häufig nicht befriedigend dargestellt werden. Auch starke Darmgasbildung, sowie Adipositas beeinflussen die Untersuchung. Zusammen ergibt sich eine Fehlerquote von 10-20% (HANSEN, 1990).

### **Angiografie**

Die röntgenologische Darstellung der Blutgefäße wird in der Diagnostik von Gefäßerkrankungen in verschiedenen Verfahren eingesetzt.

- **Venöse Angiografie**

Eine befriedigende Beurteilung der Nierenarterien ist nur in 85% der Fälle möglich. Man benötigt außerdem die doppelte Kontrastmittelmenge im Vergleich zur intraarteriellen Angiografie. Die i.v.-Angiografie hat heute keinen Stellenwert mehr, da sie durch andere bildgebende Verfahren ersetzt worden ist.

- **Kernspin-Angiografie**

Bei der Kernspin-Angiografie werden Protonen und deren Bewegung dargestellt. Es ist eine nichtinvasive Methode ohne ionisierende Strahlen. Es werden 2 verschiedene Techniken, die „time-of-flight“- und die Phasen-Kontrast-Kernspin-Angiografie, eingesetzt. Die Ergebnisse sind vergleichbar. Das nicht nephrotoxische Kontrastmittel Gadolinium hat zur weiteren Verbesserung der Technik geführt. Besonders proximal gelegene NAST, sowie die renale und aortale Zirkulation können sehr gut dargestellt werden. Mehr distal gelegene Läsionen sowie kleine akzessorische Nierenarterien werden häufig übersehen. Ein weiteres Problem der Methode sind die hohen Kosten.

- **Spiral-CT-Angiografie**

Bei einem schnellen Spiral-CT dreht sich die Röntgenröhre mit hoher Geschwindigkeit um den Patienten. Es entsteht ein lückenloser Datensatz. Die Bildverarbeitung erlaubt eine dreidimensionale Darstellungsart. Alle Anteile der Nierenarterien sowie Polararterien als auch Transplantatnieren sind mit dem Spiral-CT darstellbar; Stenosen werden ab und zu unterschätzt. Bei axialer Schichtung können auch umgebende Strukturen mitbeurteilt werden. Das wesentliche Risiko besteht in einer möglichen Schädigung durch Kontrastmittel, da bei dieser Technik sehr lange Kontrastmittelinjektionen notwendig sind und man aus diesem Grund entsprechend große KM-Mengen benötigt.

- **Konventionelle intraarterielle Angiografie**

Diese invasive Methode ist der Goldstandard für die Darstellung der Nierenarterienstenosen und dient den neueren Methoden zum Vergleich. Sie wird in digitaler Subtraktionstechnik durchgeführt und benötigt wenig Kontrastmittel. Durch eine prä- und poststenotische Druckmessung mit Bestimmung des transstenotischen Druckgradienten ist eine direkte Erfassung der Hämodynamik in der Niere und somit eine Aussage über die Relevanz der Stenose möglich. Ein Druckgradient von  $> 15$  mmHg gilt als diagnostisch beweisend für einen signifikanten Stenosegrad. Limitationen liegen bei diesem Verfahren im Aufwand und den Risiken eines invasiven Verfahrens. Durch Cholesterinembolien kann es zu einem fortschreitenden Nierenversagen kommen. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann es zu Kontrastmittel-Induzierten Nierenfunktionseinschränkungen kommen (KRIBBEN, 1998).

## **2.4 Therapieoptionen bei Vorliegen einer Nierenarterienstenose**

Die therapeutischen Optionen bei einer Nierenarterienstenose umfassen nach heutigem Stand die:

### **1. Interventionell radiologischen Verfahren**

Dazu gehören:

- die perkutane transluminale Angioplastie (PTA)
- die perkutane transluminale Angioplastie kombiniert mit einer Stenteinlage (PTAS)

### **2. Konservative medikamentöse Therapie**

### **3. Chirurgische Revaskularisation**

## **2.5 Ziele der Therapie**

Die Senkung des arteriellen Blutdrucks und der Erhalt der Nierenfunktion stehen an erster Stelle der therapeutisch zu erreichenden Ziele. Sowohl in Bezug auf einen bestehenden Hochdruck als auch auf einen fortschreitenden Nierenfunktionsverlust durch zunehmende Nierengefäßobstruktion sind nur die interventionell/rekonstruktiven Maßnahmen potentiell kurative Therapieoptionen (RIMMER, GENNARI, 1993). Während der letzten Jahre haben mehrere kontrollierte Studien gezeigt, dass nur bei wenigen Patienten mit atherosklerotischer NAST (10-15%) die arterielle Hypertonie durch die Revaskularisation geheilt werden kann. Diese Beobachtung basiert auf der oft multifaktoriellen Genese der arteriellen Hypertonie, die in solchen Fällen nicht allein auf die renovaskuläre Ursache zurückzuführen ist. Aus diesem Grund ist der Erhalt der Nierenfunktion zum wichtigsten Ziel der Revaskularisation vorgerückt (FISCHER, 2002).

## **2.6 Therapieformen**

### **2.6.1 Perkutane transluminale Angioplastie**

Als Indikation für die angioplastische Revaskularisation gilt das Vorliegen folgender Faktoren:

- Medikamentöse Unbeherrschbarkeit einer schweren Hypertonie trotz der Einnahme  $\geq 3$  antihypertensiver Medikamente
- Fehlende Patientencompliance zur Dauermedikation einer schweren Hypertonie
- Progressive Verschlechterung der Nierenfunktion unter medikamentöser Drucksenkung
- Verlust eines zuvor guten Ansprechens auf antihypertensive Medikation
- Kardiorespirative Insuffizienz

Die Technik der perkutanen transluminalen Angioplastie wurde erstmals von GRÜNTZIG (1978) beschrieben. Die Dilatation der Stenose erfolgt mit einem Ballonkatheter, der durch eine Schleuse zur Stenose vorgeschoben wird und durch eine darauf folgende Inflation zur Erweiterung des verengten Gefäßes führt. Zur Bestimmung der hämodynamischen Relevanz wird zuvor prä- und poststenotisch intraarteriell der Druck bestimmt (NEUERBURG, 1996).

### **Komplikationen der PTA**

Unterschieden werden geringe lokale Komplikationen im Sinne einer Verletzung der Punktionsstelle (Hämatom, Pseudoaneurysma) und schwerwiegende lokale Komplikationen im Sinne einer Dissektion bzw. peripheren Embolisation. An der Nierenarterie kann es zu Dissektionen, Perforationen, Gefäßverschlüssen und Cholesterinembolien kommen. Systemische Komplikationen reichen von Nierenfunktionsverschlechterung bis hin zu einem Myokardinfarkt bzw. Hirninfarkt aufgrund von Blutdruckabfall oder Embolie (BLUM, 1999).

### **Ergebnisse der PTA**

Der Behandlungserfolg der PTA bei NAST hängt von allgemeinen Faktoren wie dem Alter und dem Allgemeinzustand der Patienten ab, aber auch maßgeblich von Faktoren wie Ätiologie (atherosklerotisch bedingte NAST oder fibromuskulär dysplastisch), Lokalisation (ostial, nicht ostial) und Erfahrung des durchführenden Untersuchers.

Bei der Ergebnisbeschreibung der PTA wird zwischen technischen Erfolgsraten und klinisch bzw. funktionellen Erfolgsraten unterschieden. Die technischen Erfolgsraten werden angegeben als primärer technischer Erfolg (definiert als Residualstenose) direkt nach dem erfolgten Eingriff und Offenheitsrate im zeitlichen Verlauf (definiert als Restenose).

Eine PTA gilt dann als technisch erfolgreich, wenn der vorliegende Verschluss bzw. die Stenose behoben ist, die Residualstenose unter einem bestimmten Prozentwert liegt (20%-50%) liegt und keine wesentliche Morbidität auftritt. Die technischen Erfolgsraten werden durch eine intraarterielle Angiografie bestimmt, welche direkt im Anschluss an den eigentlichen Dilatationsprozess durchgeführt wird (BLUM, 1997).

Bei der atherosklerotischen Form der NAST ist die primäre Erfolgsquote ungünstiger als bei fibromuskulärer Dysplasie und sehr von der Lokalisation der Stenose abhängig. Die Ursache für die schlechten Ergebnisse einer PTA bei ostialen NAST werden mit dem Phänomen des elastischen Recoil erklärt. Man nimmt an, dass bei ostialen Stenosen die Gefäßverengung durch atherosklerotische Plaques der aortalen Wand, die ins Nierenarterienlumen hineinragen, verursacht wird. Diese Plaques können nach einem Zurückziehen des Ballonkatheters erneut das Nierenarterienlumen einengen. Die besten primären technischen Ergebnisse werden bei der fibromuskulären Dysplasie als Ursache der NAST erreicht. Bei dieser Form der NAST und atherosklerotischen NAST, die im Verlauf der Nierenarterie und nicht abgangsnah liegen, ist die PTA die Therapieform der ersten Wahl. Bei einer atherosklerotischen NAST im Bereich des Ostiums ist auf Grund der schlechten technischen Erfolge nach heutigen Empfehlungen eher eine Stentimplantation indiziert.

### **2.6.2 Stentimplantation**

Indikationen für eine renale Stentimplantation/Stenteinlage sind eine Residualstenose nach PTA bei ostialer Stenose, eine Restenose nach vorangegangener PTA, Gefäßkomplikationen nach Ballonangioplastie im Sinne einer Dissektion oder eines elastischen Recoil (BLUM, 1997), sowie die primäre Stentimplantation bei einer ostialen Stenose (DJAVIDANI, 2001).

Man unterscheidet vormontierte und manuell zu montierende Stentmodelle. Nach Sondierung der Stenose und durchgeführter Kontrollangiografie wird der Ballonkatheter inflatiert und dadurch der Stent auf maximal das 1,2fache des Durchmessers der A. renalis expandiert. Um das Risiko eines elastischen Recoil zu verhindern, wird der Stent so positioniert, dass er aus der Nierenarterie 1-2 mm in das Lumen der Aorta hineinragt.

#### **Komplikationen der Stentimplantation**

Die Komplikationen sind vergleichbar mit denen der konventionellen Ballonangioplastie. Auch bei der Stentimplantation wird zwischen leichten und schweren lokalen sowie systemischen Komplikationen unterschieden. Bedeutsame Komplikationen sind die Gefäßperforation, die Dissektion einer A. renalis mit oder ohne konsekutiven Gefäßverschluss, die Cholesterinembolisation und die Verschlechterung der Nierenfunktion mit passagerer oder dauerhafter Dialysepflichtigkeit.

#### **Ergebnisse der Stentimplantation**

Wie bei der PTA wird auch bei der Stentimplantation zwischen technischem und klinisch/funktionellem Erfolg unterschieden. Die primären technischen Erfolgsraten werden anhand einer direkt im Anschluss an die Stentimplantation durchgeführten intraarteriellen Angiografie festgelegt. Der technische Erfolg definiert sich am Ausmaß einer Residualstenose. Die als Grenzwert für eine Residualstenose definierten Werte differieren in verschiedenen durchgeführten Studien zwischen <10% (HARDEN, 1997) und <50% (BLUM, 1997).



### **2.6.3 Konservative Therapie**

In der Regel sollten vor jeder medikamentösen Therapie die genannten interventionellen Verfahren erwogen werden. Kommen sie nicht in Betracht, wird die medikamentöse Therapie in gleicher Weise wie bei einer primären Hypertonie durchgeführt. Ziel der medikamentösen Therapie ist die Vermeidung von Hochdruckkomplikationen und die Rückbildung von Zielorganschäden.

#### **Komplikationen der konservativen Therapie**

Ein Problem der medikamentösen Therapie ist die Abhängigkeit von einer ausreichenden Patientencompliance. Des Weiteren kann sich unter einer ACE- bzw. AT1-Antagonisten Therapie eine akute und/oder chronische Niereninsuffizienz entwickeln. Bei unentdeckter Progression der NAST besteht ebenfalls das Risiko einer Niereninsuffizienz. Aus diesem Grund sind engmaschige Verlaufskontrollen bei einer medikamentösen Therapie von größter Wichtigkeit.

#### **Ergebnisse der konservativen Therapie**

Mit einer medikamentösen Kombinationstherapie aus ACE-Hemmer und Diuretikum lässt sich bei Patienten mit NAST in bis zu 90% eine gute Kontrolle des Blutdrucks erzielen (TEXTOR, 1990). Mehrere randomisierte Studien, in denen die Ergebnisse der Ballonangioplastie mit einer medikamentösen Behandlung verglichen wurden, zeigten keine signifikante Verbesserung des Blutdrucks durch PTA im Vergleich zu einer medikamentösen Therapie (PLOUIN, 1998; JAARSFELD van, 2000). Es wurde jedoch in der Gruppe der rein medikamentös behandelten Patienten eine signifikant höhere Anzahl an Antihypertensiva zur Erreichung des gleichen Ergebnisses benötigt (JAARSFELD van, 2000).

#### **2.6.4 Chirurgische Revaskularisation**

Vor einer möglichen Behandlung mit ACE-Hemmern oder einer interventionell radiologischen Behandlung im Sinne einer PTA oder Stenteinlage war die einseitig aortorenale Bypass-Operation die therapeutische Methode der Wahl. Heute wird diese Bypass-Technik in den meisten Zentren nicht mehr durchgeführt. In etwa 80% der Bypass-Operationen bei NAST wird heute die Technik eines extraanatomischen Bypasses angewendet; mit einem Bypass, der aus den mesenterialen oder zöliakalen Gefäßen stammt und nicht mehr aus der Aorta. Die Indikationen für eine operative Therapie der Nierenarterienstenose umfassen das Vorliegen eines gleichzeitigen Aortenaneurysmas, eine schwere Arteriosklerose der Aorta, nicht anders zu beherrschende Komplikationen bei PTA (+ Stenteinlage), sowie Restenosen. Die perioperative Mortalität der chirurgischen Bypassoperation liegt bei 2-6% (ALCAZAR, 1997; PRESTON, 1997).

#### **Komplikationen**

Die Komplikationen bei einer chirurgischen Revaskularisation umfassen vor allem Myokardinfarkte (in 2-9%), Schlaganfälle (in 0-3%) und Cholesterinembolien (in 1-4% der Fälle) (SAFIAN, 2001; SCHMIDT, 2002).

#### **Ergebnisse der chirurgischen Revaskularisation**

Eine randomisierte Studie zum Vergleich der operativen Versorgung der Nierenarterienstenose mit einer Behandlung durch PTA (29 Patienten pro Gruppe) erbrachte einen Primärerfolg bei der Chirurgie von 97%, bei der PTA von 83%, eine Restenoserate nach 24 Monaten von 4% bei Chirurgie und 25% bei PTA, sowie einen gleichen Effekt beider Verfahren auf den Blutdruck (WEIBULL, 1993). Dennoch hat heute die PTA die Chirurgie weitgehend verdrängt, da die Risiken eines minimal invasiven Verfahrens bei einem häufig alten und multimorbiden Patientengut deutlich geringer sind als bei einem chirurgischen Eingriff.

## **2.7 Nachuntersuchung**

In der Nachuntersuchung der interventionellen Therapieverfahren der NAST wird zwischen der Bestimmung klinischer Parameter zur Aussage über den Verlauf von Blutdruck und Nierenfunktion und bildgebenden Verfahren zur Einschätzung des technischen Erfolges des Verfahrens im Sinne des Auftretens einer Restenose unterschieden.

### **2.7.1 Bestimmung der klinischen Parameter**

Bei den Patienten werden in bestimmten Zeitabständen nach durchgeführter Intervention mehrere Blutdruckmessungen durchgeführt, sowie das aktuelle Kreatinin im Serum bestimmt bzw. die GFR berechnet.

#### **Blutdruck**

Veränderungen des Blutdrucks werden als Heilung bzw. Besserung, Stabilität oder Verschlechterung angegeben. Die jeweiligen Kriterien für eine Klassifizierung in die Sparte Heilung bzw. Besserung differieren in den verschiedenen durchgeführten Studien (LEERTOUWER, 2000).

#### **Nierenfunktion**

Bei der Beurteilung der Nierenfunktion wird unterschieden zwischen einer Verbesserung, einer Stabilisierung und einer Verschlechterung der Nierenfunktion. Die Klassifizierungen der Patienten erfolgt durch Bestimmung des Serumkreatinins und/oder der GFR in bestimmten Zeitabständen nach erfolgter Intervention. Ähnlich dem Blutdruck herrscht auch bezüglich der Nierenfunktion in bisher durchgeführten Studien keine Einheitlichkeit, welche Veränderung der Nierenfunktion nach erfolgter Intervention bei NAST eine Klassifizierung zu Verbesserung, Stabilisierung sowie Verschlechterung der Nierenfunktion definieren.

Eine klinische Nachuntersuchung kann hinweisend sein auf eine Restenose, muss aber diagnostisch durch weitere Tests bestätigt werden. Eine Anwendung von Tests, die das Renin-Angiotensin-System als Angriffspunkt verwenden, ist häufig nicht sinnvoll, da deren Aussagekraft bei einer renovaskulär induzierten Hypertonie häufig nicht ausreicht. Aus diesem Grund müssen bildgebende Verfahren wie Kernspin- bzw. Direkt-Angiografie oder Duplexsonografie zum Einsatz kommen.

### **2.7.2 Bildgebende Verfahren zur Bestimmung einer Restenose**

Gründe für eine Restenose liegen vor allem in einer myointimalen Hyperplasie (BLUM, 1999), hinzu kommt eine Thrombosierung an der Stentoberfläche. Die Kriterien, die eine Restenose definieren, variieren in der Literatur zwischen einer Gefäßdurchmesserreduktion von  $> 50\%$  (KUHN, 1991) bis  $> 70\%$  (HENNEQUIN, 1994).

An radiologischen Methoden werden vor allem die digitale Subtraktionsangiografie, aber auch die Farbduplexsonografie, sowie Kernspinuntersuchungen eingesetzt.

#### **Kernspin- und Direkt-Angiografie**

Die digitale Subtraktionsangiografie ist heute noch das am häufigsten durchgeführte Verfahren zur Feststellung einer Restenose und gilt als Goldstandard. Aufgrund ihrer Invasivität wird sie jedoch in der Regel nicht zur Routinenachuntersuchung nach Nierenarterienintervention eingesetzt, sondern nur bei bestehendem klinischem Verdacht auf eine Restenose durchgeführt.

#### **Farbduplex-Sonografie**

Die Duplex-Sonografie, welche bisher vor allem in der Diagnostik der nativen NAST eingesetzt wurde, etabliert sich zunehmend auch in der Restenosedagnostik nach erfolgter Intervention. In der Entdeckung nativer NAST haben die gemessenen indirekten und direkten Parameter besonders bei kombinierter Anwendung und bei Ausführung der Messung durch einen erfahrenen Untersucher hohe Werte für Sensitivität und Spezifität gezeigt (KRUMME, 1996). Ein großer Vorteil der duplexsonografischen Nachuntersuchung liegt in der Möglichkeit der häufigeren Anwendung im Vergleich zu einer Angiografie aufgrund der fehlenden Invasivität und Kontrastmittelnotwendigkeit der Methode. Somit ist eine engmaschigere Verlaufskontrolle möglich, als bei einer rein angiografischen Nachuntersuchung.

Es gibt jedoch bisher nur wenige Studien, in denen die Duplexsonografie als Nachuntersuchungsmethode nach Revaskularisation eingesetzt wurde (LEERTOUWER, 2000). Diese Studien sind außerdem in ihrer Aussagefähigkeit zu einer Forderung nach einer generellen Einführung der Duplexsonografie als Nachuntersuchungsmethode durch gewisse Faktoren limitiert.

Es gibt bisher vor allem gut dokumentierte Studien zum Einsatz einer Duplexsonografie direkt nach Durchführung einer PTA bzw. PTAS (IANNONE, 2000; SHARRAFUDDIN, 2001; NAPOLI, 2002).

Existierende Langzeitverlauf-Studien zur Nachuntersuchung mit Ultraschall sind entweder limitiert durch eine Durchführung bei Patienten mit alleiniger PTA (BAUMGARTNER, 1997; TULLIS, 1997), eine Durchführung bei einer sehr kleinen Anzahl an Patienten (MORELLATO, 2001) oder einer vergleichsweise kurzen Nachbeobachtungszeit (SHARAFUDDIN, 2001).

## **2.8 Fragestellung**

Um diese Lücke in den bisher untersuchten Patientenkollektiven zu schließen, haben wir ein Kollektiv von 94 gestenteten Patienten mit einem hohen prozentualen Anteil an alten und niereninsuffizienten Patienten klinisch nachuntersucht und bei 67 der gestenteten Patienten eine Duplexsonografie zur Langzeitverlaufskontrolle durchgeführt. Hierbei wurden folgende Fragestellungen untersucht:

- **Wie ist der klinische Langzeitverlauf bei einem Kollektiv älterer und niereninsuffizienter Patienten im Hinblick auf eine Stenteinlage bei atherosklerotischer NAST?**
- **Benötigt man die Duplexsonografie in der Verlaufskontrolle der gestenteten NAST oder reichen klinische Verlaufskontrollen aus, um Hinweise auf eine Restenose zu erhalten?**

### **3 Material und Methodik**

#### **3.1 Patientenkollektiv**

Die vorliegende retrospektive Studie umfasst 94 Patienten mit einer signifikanten NAST ( $> 70\%$  des Gefäßdurchmessers), die am Institut für Radiologie der Universitätskliniken des Saarlandes zwischen Mai 1997 und November 2002 mit einer perkutanen transluminalen Angioplastie und anschließender Stenteinlage behandelt worden sind.

Die Diagnose der Nierenarterienstenose wurde entweder durch eine duplexsonografische ( $n= 37$ ) oder eine szintigrafische ( $n= 13$ ) Untersuchung, sowie bei allen Patienten durch eine angiografische Untersuchung ( $n= 94$ ) gestellt. Patienten mit einer Nierenarterienstenose eines Nierentransplantats wurden aus der Studie ausgeschlossen.

Bei 9 der 94 Patienten wurde innerhalb eines Jahres nach der ersten Intervention eine zweite Stenteinlage aufgrund des Auftretens einer kontralateralen Nierenarterienstenose durchgeführt. Diese Patienten wurden nicht in die Berechnung des Blutdruck- und Kreatininverlaufs 3 Monate bzw. 12 Monate nach Intervention mit einbezogen. 7 dieser 9 Patienten wurden jedoch in die ultrasonografische Nachuntersuchungsstudie eingeschlossen (im Folgenden beschrieben). In diesen Fällen wurde nur die erste Stenteinlage im Rahmen dieser Studie ausgewertet.

Zu Beginn des Jahres 2003 wurden alle Patienten bezüglich einer duplexsonografischen Nachuntersuchung noch einmal kontaktiert. Die Kontaktaufnahme erfolgte entweder über den behandelnden Hausarzt oder direkt mit den Patienten. 12 Patienten waren in der Zwischenzeit verstorben. Patienten mit einer zu diesem Zeitpunkt bereits bekannten Restenose der gestenteten Arterie, diagnostiziert entweder durch Duplexsonografie, Angiografie oder aufgrund eines klinischen Verdachts, wurden ausgeschlossen ( $n= 6$ ). Ebenfalls ausgeschlossen wurden die Patienten, die zu diesem Zeitpunkt dialysepflichtig waren ( $n= 3$ ).

Die verbleibenden Patienten wurden befragt, ob sie sich einer duplexsonografischen Nachuntersuchung ihrer Nierenarterien unterziehen möchten. Einverstanden mit der Untersuchung waren 67 Patienten ( $n= 67$ ), nicht einverstanden waren 6 Patienten ( $n= 6$ ).

### 3.1.1 Datenrecherche

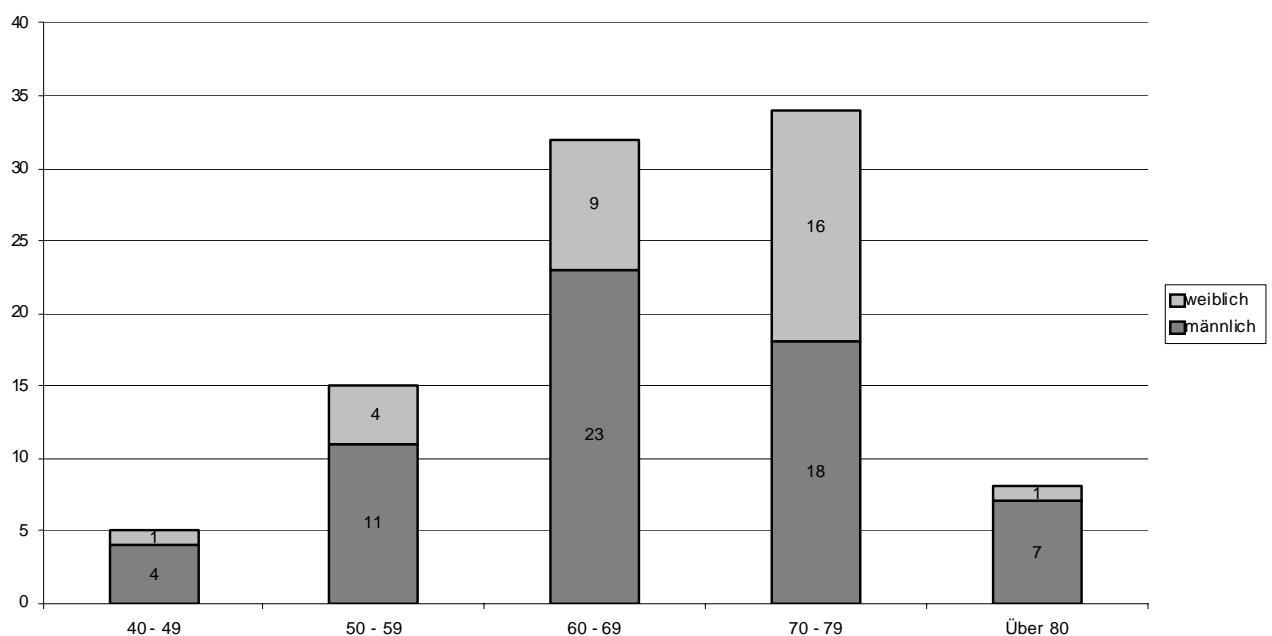
Die Datenerhebung erfolgte durch eine retrospektive Erfassung der Werte aus den jeweiligen Krankenblättern sowie durch Befragung der jeweiligen behandelnden Ärzte. Waren zu den entsprechenden Zeitpunkten bei einigen Patienten keine Datenquellen vorhanden, ist dies entsprechend angegeben.

Von allen Patienten wurden retrospektiv Daten recherchiert zum Zeitpunkt der Intervention, 3 Monate nach Intervention und 12 Monate nach Intervention bezüglich des arteriellen Blutdrucks, der Anzahl an Medikamenten zur Einstellung des Blutdrucks und des Serumkreatinins. Des Weiteren wurde bei den Patienten, die an der ultrasonografischen Nachuntersuchung teilnahmen, das zum jeweiligen Zeitpunkt aktuelle Serumkreatinin recherchiert.

### 3.1.2 Anzahl, Alters- und Geschlechtsverteilung

Die Patientengruppe bestand aus 63 männlichen und 31 weiblichen Patienten. Das durchschnittliche Alter lag bei  $67,5 \pm 9,7$  Jahren. Der jüngste Patient war zum Zeitpunkt der Angioplastie 40 Jahre, der älteste Patient war 91 Jahre alt.

**Abbildung 3: Altersverteilung der Patienten**



### 3.1.3 Blutdruck bei Intervention

Eine Zuordnung der Patienten zu der Klasse „Hypertonie“ erfolgte bei einem Blutdruckwert von systolisch  $\geq 140$  mmHg und diastolisch  $\geq 90$  mmHg. Dies entspricht einer Hypertonie des Schweregrads 1 oder höher nach den Leitlinien der WHO von 1999. Entsprechend wurden Patienten mit Blutdruckwerten von systolisch  $< 140$  mmHg und diastolisch  $< 90$  mmHg in die Klasse „keine Hypertonie“ eingeteilt.

Insgesamt hatten 78,8% der Patienten zum Zeitpunkt der Stenteinlage eine Hypertonie (siehe Tabelle 4), die übrigen Patienten wurden ausschließlich aufgrund einer Nierenfunktionsverschlechterung interveniert. Der durchschnittliche systolische Blutdruck lag bei  $152,7 \pm 20,8$  mmHg, der durchschnittliche diastolische Blutdruck lag bei  $82,0 \pm 10,6$  mmHg.

**Tabelle 4: Hypertonie bei Intervention**

	Daten	
	Anzahl Patienten	Darstellung in Prozent
Keine Hypertonie	17	21%
Hypertonie	63	79%
Gesamtergebnis	80	100,0%
Kein Wert	14	

Bei 14 Patienten waren keine Werte zum Blutdruck bei Intervention vorhanden.

### 3.1.4 Blutdruckmedikation bei Intervention

Die Angabe zur Blutdruckmedikation der Patienten bei Intervention bezieht sich auf die Anzahl an unterschiedlichen medikamentösen Präparaten zur Einstellung des Blutdrucks. Mehrfach tägliche Dosierungen eines Wirkstoffs oder einer Wirkstoffgruppe wurden jeweils nur einmal gezählt. Die Patienten nahmen zum Zeitpunkt der Intervention durchschnittlich  $2,5 \pm 1,4$  unterschiedliche Medikamente gegen einen zu hohen Blutdruck ein. Die Anzahl der eingenommenen Präparate lag zwischen 0 Präparaten und 6 Präparaten.

Bei 14 Patienten waren keine Werte zur Anzahl der eingenommenen Medikamente bei Intervention vorhanden.



### 3.1.5 Nierenfunktion bei Intervention

Die Nierenfunktion der Patienten zum Zeitpunkt der Intervention wurde anhand der Serumkreatininwerte nach der Methode von Jaffe und einer Berechnung der glomerulären Filtrationsrate nach den DOQI-Richtlinien (zitiert nach Am J Kidney Dis, 2002) beurteilt.

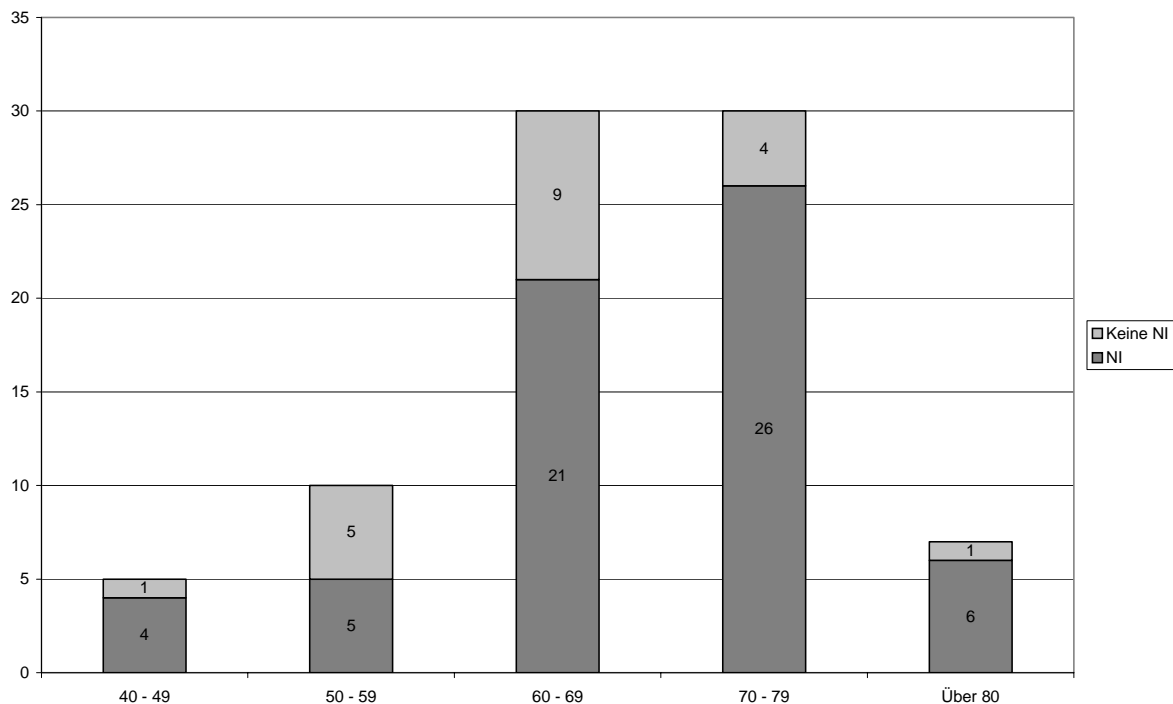
#### Serumkreatinin

Als Normwert des Serumkreatinins wurde für Männer ein Serum-Kreatinin zwischen 0,7 und 1,2 mg/dl, und für Frauen ein Serum-Kreatinin zwischen 0,5 und 0,9 mg/dl angenommen. Werte, die über den jeweiligen Bereichen lagen, wurden mit „Niereninsuffizienz“ bewertet. Das durchschnittliche Kreatinin der Patienten bei Intervention lag bei  $1,65 \pm 1,16$  mg/dl (Bandbreite 0,63-7,5 mg/dl).

Nach einer Beurteilung der Nierenfunktion anhand des Serumkreatinins waren zum Zeitpunkt der Intervention insgesamt **62 Patienten (76%) niereninsuffizient**. In der Altersklasse der 40–49 Jährigen waren 4 Patienten (80%) niereninsuffizient, in der Klasse der 50-59 Jährigen 5 Patienten (50%). In der Klasse der 60-69 Jährigen waren 21 Patienten (70%) niereninsuffizient, in der Klasse der 70-79 Jährigen 26 Patienten (86,7%) und in der Klasse der über 80 Jährigen 6 Patienten (85,7%) (siehe Abbildung 4).

Bei 12 Patienten waren keine Werte vorhanden. 3 Patienten waren zum Zeitpunkt der Intervention dialysepflichtig, ihre Serumkreatininwerte wurden nicht in die Berechnung des mittleren Serumkreatinins zum Zeitpunkt bei Intervention einbezogen.

**Abbildung 4: Darstellung der Patienten mit Niereninsuffizienz bei Intervention, klassifiziert nach Alter. Einteilung anhand des Serumkreatinins.**



### **Berechnung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) nach den DOQI-Kriterien**

Die glomeruläre Filtrationsrate wurde anhand einer Formel berechnet, die in den DOQI-Richtlinien (Dialysis Quality and Outcome Initiative, Richtlinien zu Diagnostik und Therapie der Niereninsuffizienz der amerikanischen National Kidney Foundation) empfohlen wurde (zitiert nach Am J Kidney Dis, 2002). Diese Berechnung der glomerulären Filtrationsrate (in ml/min/1.73m<sup>2</sup>) berücksichtigt das Alter, das Geschlecht und das Serum-Kreatinin des Patienten.

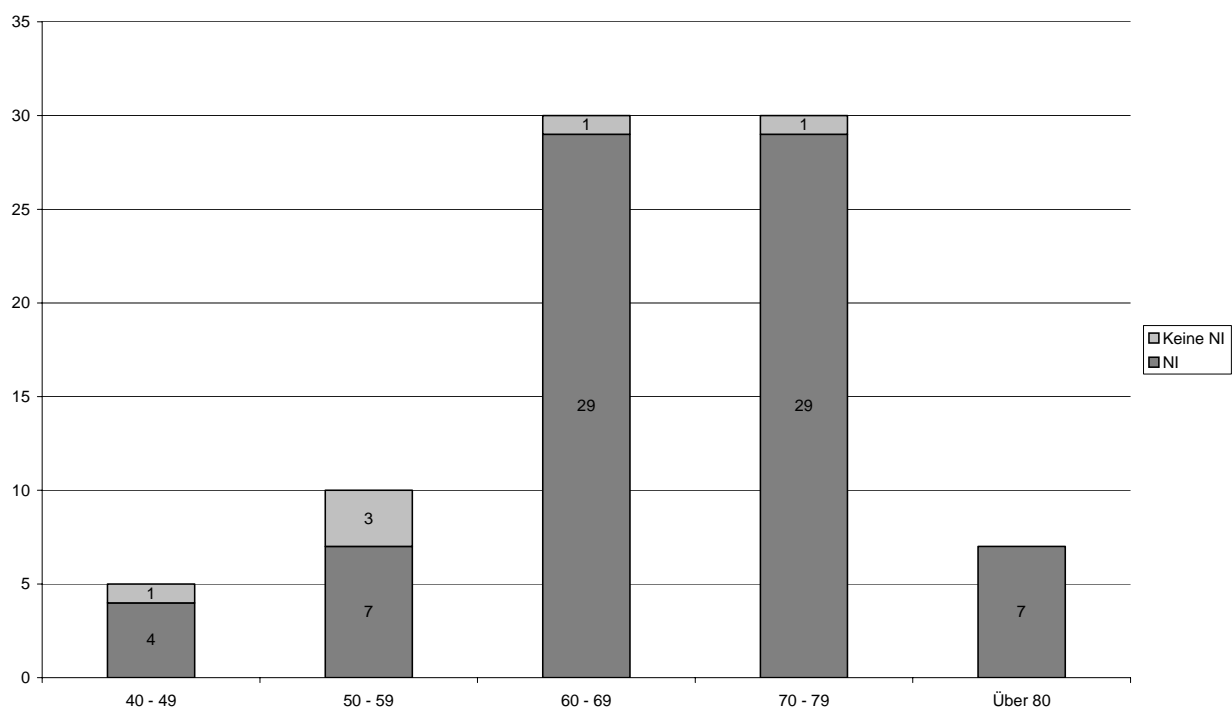
Die Formel lautet:  $GFR = 186,3 \times (Krea^{-1,54}) \times (Alter^{-0,203}) \times (0,742 \text{ wenn weiblich})$ .

Nach den DOQI-Kriterien wurde eine glomeruläre Filtrationsrate < 90 ml/min mit „Niereninsuffizienz“ bewertet. Die berechnete glomeruläre Filtrationsrate zum Zeitpunkt der Intervention betrug  $53,6 \pm 25,1 \text{ ml/min /1,73m}^2$  (Bandbreite  $6,0 \text{ ml/min /1,73m}^2 - 141,9 \text{ ml/min /1,73m}^2$ ).

Nach den Kriterien von DOQI mit der Definition einer Niereninsuffizienz bei einer GFR < 90 ml/min hatten **76 Patienten (93%) eine Niereninsuffizienz**. In der Altersklasse der 40–49 Jährigen waren 4 Patienten (80%) niereninsuffizient, in der Klasse der 50-59 Jährigen waren es 7 Patienten (70%). In der Klasse der 60-69 Jährigen hatten 29 Patienten (97%) eine Niereninsuffizienz, in der Klasse der 70-79 Jährigen 29 Patienten (97%) und in der Klasse der über 80 Jährigen 7 Patienten (100%) (siehe Abbildung 5).

Bei 12 Patienten waren keine Werte vorhanden. 3 Patienten waren zum Zeitpunkt der Intervention dialysepflichtig, ihre Serumkreatininwerte wurden nicht in die Berechnung der mittleren GFR einbezogen.

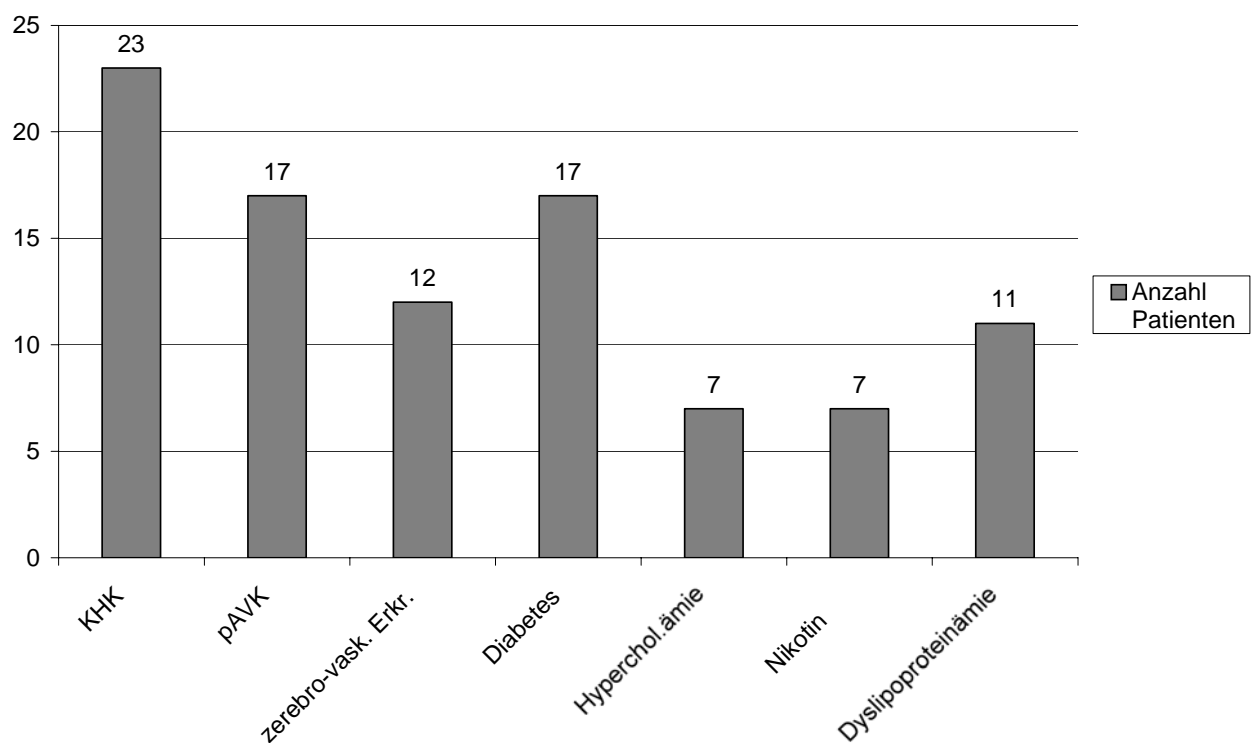
**Abbildung 5: Darstellung der Patienten mit einer Niereninsuffizienz bei Intervention, klassifiziert nach Alter. Die Einteilung erfolgte nach den DOQI-Kriterien**



### 3.1.6 Begleiterkrankungen

Viele Patienten zeigten zusätzlich zu ihrer Nierenarterienstenose ein typisches kardiovaskuläres Risikoprofil (siehe Abbildung 6). Eine koronare Herzerkrankung lag bei 23 Patienten (24%) vor, eine periphere arterielle Verschlusskrankheit bei 17 Patienten (18%). 12 Patienten (13%) hatten zerebrovaskuläre Erkrankungen. Des Weiteren kam Diabetes bei 17 Patienten (18,1%), eine Hypercholesterinämie bei 7 Patienten (8%), Nikotinabusus (8%) und eine Dyslipoproteinämie bei 11 Patienten (12%) vor.

**Abbildung 6: Zusatzerkrankungen**



## **3.2 Intervention – Angiografie, perkutane transluminale Angioplastie und Stentimplantation**

### **3.2.1 Allgemeines Procedere**

Die Interventionen wurden am Radiologischen Institut des Saarlandes von einem erfahrenen Arzt für Diagnostische und Interventionelle Radiologie durchgeführt (Prof. Dr. M. Uder).

Die Behandlung umfasste bei allen Patienten eine Angiografie mit anschließender PTA und Stentimplantation.

### **3.2.2 Angiografie**

Nach Setzen einer Lokalanästhesie wurde bei 88 Patienten ein transfemoraler, bei 6 Patienten ein transbrachialer Zugang gewählt und über eine Schleuse ein Pigtail-Katheter in der Aorta abdominalis platziert. Nach maschineller Injektion eines jodhaltigen Kontrastmittels wurde eine Serie von digitalen Subtraktionsangiografiebildern zur Darstellung der Stenose erstellt.

Die Klassifizierung der Stenosen nach entsprechender Lokalisation erfolgte nach den Definitionen von BAUMGARTNER (2000).

Eine genaue Darstellung der verschiedenen Stenosetypen zeigt Tabelle 5.

**Tabelle 5: Anteil der verschiedenen Stenoselokalisationen**

<b>Stenosetyp</b>	<b>Anzahl Stenosen</b>
Ostial (< 5 mm zur Aortenwand)	60
Proximal (5-10 mm zur Aortenwand)	23
Trunkal (> 10 mm zur Aortenwand)	11

### **3.2.3 Perkutane transluminale Angioplastie**

Die Durchführung der perkutanen transluminalen Angioplastie erfolgte bei allen Patienten im Anschluss an eine angiografische Darstellung der Stenose. Nach intraarterieller Gabe von 5000 IE Heparin über die liegende Schleuse wurde die Nierenarterie sondiert und mit einem Ballon dilatiert. Der verwendete Ballontyp wurde entsprechend des Gefäßdurchmessers des nicht von einer Stenose betroffenen Gefäßes ausgewählt.

### 3.2.4 Stenteinlage

Stents wurden ausschließlich im Falle eines Recoils während (oder nach) PTA (n= 76) oder zur Behandlung einer sekundär aufgetretenen arteriellen Dissektion (n= 18) implantiert. Die Entscheidung zur Stentimplantation wurde somit erst während des Eingriffs getroffen. Patienten, bei denen nach PTA keine Stentimplantation erfolgte, wurden nicht in diese Nachverfolgungsstudie aufgenommen.

93 der 94 Arterien wurden mit ballon-expandierbaren korrosionsfesten Stents aus Stahl behandelt. Es wurden 74 Stents (79%) vom Typ Herkulink der Firma Guidant aus Indianapolis, USA eingesetzt; 15 Stents (16%) vom Typ Jostent der Firma JOMED aus Rangendingen, Deutschland; 3 Stents (3%) vom Typ Palmaz und 1 Stent (1%) vom Typ Corinthian, beide von der Firma Johnson & Johnson Interventional Systems aus Warren, USA. 1 Arterie (1%) wurde mit einem selbstausdehnenden Nitinol-Stent vom Typ Sinus-Stent der Firma Optimed aus Karlsruhe, Deutschland, behandelt.

Die Länge der eingelegten Stents variierte zwischen 10-20 mm.

**Tabelle 6: Darstellung der verwendeten Stenttypen**

Verwendeter Stentyp		Anzahl Patienten
Herkulink	Ballon-expandierbar	74
Jostent		15
Palmaz		3
Corinthian		1
Nitinol	Selbstausdehnend	1

Nach Intervention wurde ein durchschnittlicher Stentdurchmesser von  $5,9 \pm 0,8$  mm (Bandbreite 4,0 – 7,7 mm, Median 6,0 mm) erreicht.

### 3.2.5 Periinterventionelle Behandlung

Alle Patienten wurden für 2 Tage mit niedermolekularem Heparin in therapeutischer Dosierung und niedrig dosiertem ASS (100 mg/d) als Dauermedikation behandelt. Die Behandlung mit ASS wurde am Abend nach erfolgter Intervention begonnen. 6 Patienten wurden zusätzlich für einen Zeitraum von 6 Wochen mit 75 mg/d Clopidogrel behandelt.

### **3.2.6 Komplikationserfassung**

Die Komplikationen, die im Rahmen der Intervention auftraten, wurden den einzelnen Zeitintervallen der Intervention (während Katheterisierung, während Stenteinlage oder Folge von Katheterisierung oder Stenteinlage) zugeordnet (siehe Tabelle 7) und dann einer der 3 folgenden Klassen zugeteilt:

- **Komplikationen von schwerwiegender klinischer Bedeutung (SCS):**

Die Komplikation verlängerte den KH-Aufenthalt des Patienten um mehr als 2 Tage oder führte zu einem Anstieg der im Anschluss folgenden ambulanten Nachbehandlungen.

- **Komplikationen von geringerer klinischer Bedeutung (MCS)**

Der KH-Aufenthalt verlängerte sich um weniger als 2 Tage

- **Radiologisch-technische Komplikationen (RTC)**

Diese traten während des Katheterisierungs- oder Stenteinlagevorgangs auf und hatten zwar per se keine weitere klinische Konsequenz, führten jedoch zu einem Anstieg der Interventionszeit und der Kosten und konnten zu Komplikationen von klinischer Bedeutung führen.

#### **Anmerkung zur Auswertung**

Trat bei einem Patienten eine radiologisch-technisch verursachte Komplikation auf (z.B. eine Dissektion während Katheterisierung oder nach Vordilatation), die eine Komplikation von klinischer Bedeutung (MCS oder SCS) zur Folge hatte, wurde nur die Komplikation von klinischer Bedeutung gewertet. Die Klassifizierung erfolgte nach einer Modifikation der Einteilung von BEEK (1997) und einer Modifikation der Einteilung von BAKKER (1999).

**Tabelle 7: Definition der Komplikationen**

<b>Zeitpunkt der Intervention</b>	<b>Art der Komplikation</b>
<b>Komplikationen während der Katheterisierung</b>	Dissektionen während Katheterisierung oder nach Vordilatation, die den renalen Blutfluss behindern
	Perforation der Niere durch Führungsdraht
	Probleme bei Sondierung durch Katheter
	Femorales Pseudoaneurysma
	Leistenhämatom mit der Folge einer erforderlichen Bluttransfusion oder einer chirurgischen Entlastung
<b>Komplikationen während der Stenteinlage</b>	zu distale Stentplatzierung mit > 50% Residualstenose
	Stent ragt > 2mm in Aorta
	Stentverschiebung/ Bergung durch Schlinge notwendig
<b>Komplikationen als Folge von Katheterisierung oder Stenteinlage</b>	Cholesterinembolie
	Gefäßverschluss von Hauptarterie oder Segmentast
	Abfall der Nierenfunktion
	Hirn-/Myokardinfarkt durch Blutdruckabfall
	Entwicklung einer Infektion
	Entwicklung eines retroperitonealen Hämatoms

modifiziert nach BEEK, 1997 und nach BLUM, 1999

In die Auswertung der aufgetretenen Komplikationen sind Befunde von 91 Patienten eingegangen. Bei 3 Patienten waren keine Angaben zu aufgetretenen Komplikationen im Verlauf oder als Folge der Intervention vorhanden.

### **3.2.7 Technischer Erfolg der Intervention**

Definiert wurde der technische Erfolg einer Stenteinlage durch den angiografischen Ausschluss einer Residualstenose > 50%, die direkt im Anschluss an die Intervention durchgeführt wurde (BLUM, 1997). Angaben zum technischen Verlauf konnten bei 91 von 94 Patienten erhoben werden. Bei 3 Patienten waren keine Angaben zum technischen Verlauf der Intervention vorhanden.



### **3.3 Nachuntersuchung**

#### **3.3.1 Erfassung des klinischen Verlaufs**

##### **Blutdruck**

Es wurden Daten erhoben zum aktuellen Blutdruck (systolischer und diastolischer Wert in mmHg):

- **3 Monate nach Intervention.** Werte wurden bei 81 Patienten (86%) erhoben. Bei 13 Patienten waren keine Werte zum arteriellen Blutdruck 3 Monate nach Intervention vorhanden.
- **1 Jahr nach Intervention.** Werte wurden bei 68 Patienten (72%) erhoben. Bei 26 Patienten waren keine Werte zum arteriellen Blutdruck 1 Jahr nach Intervention vorhanden.

Eingegangen in die Berechnung zum klinischen Verlauf nach Intervention sind die Werte von 56 Patienten, da nur bei diesen Patienten Werte zu allen Zeitpunkten der Datenerhebung vorhanden waren.

##### **Eine Veränderung des systolischen Blutdrucks wurde nach folgenden Kriterien bewertet:**

- Ein systolischer Blutdruckabfall  $\geq 5$  mmHg im wurde mit „Verbesserung“ bewertet.
- Ein systolischer Blutdruck mit einer Veränderung  $\leq +5\text{mmHg}/-5\text{mmHg}$  wurde als „Stabil“ betrachtet.
- Ein systolischer Blutdruckanstieg  $> 5\text{mmHg}$  wurde als „Verschlechterung“ bewertet.

##### **Der arterielle Mitteldruck wurde nach folgender Formel berechnet:**

$\text{MAP} = (\text{systolischer} + 2 \times \text{diastolischer RR})/3$

## **Blutdruckmedikation**

Es wurden Daten erhoben zur Anzahl der eingenommenen Blutdruckmedikamente:

- **3 Monate nach Intervention.** Werte wurden bei 77 Patienten (82%) erhoben. Bei 17 Patienten waren keine Werte zur eingenommenen Blutdruckmedikation 3 Monate nach Intervention vorhanden.
- **1 Jahr nach Intervention.** Werte wurden bei 71 Patienten (76%) erhoben. Bei 23 Patienten waren keine Werte zur eingenommenen Blutdruckmedikation 1 Jahr nach Intervention vorhanden.

Eingegangen in die Auswertung sind die Werte von 56 Patienten, da nur bei diesen Patienten Werte zu allen Zeitpunkten der Datenerhebung vorhanden waren.

## **Nierenfunktion**

Es wurden Daten erhoben zum Kreatinin im Serum:

- **3 Monate nach Intervention.** Werte wurden bei 75 Patienten (80%) erhoben. Bei 19 Patienten war kein Wert zum aktuellen Serumkreatinin 3 Monate nach Intervention vorhanden.
- **1 Jahr nach Intervention.** Werte wurden bei 65 Patienten (69%) erhoben. Bei 29 Patienten war kein Wert zum aktuellen Serumkreatinin 1 Jahr nach Intervention vorhanden.

Eingegangen in diese Auswertung sind die Werte von 49 Patienten, da nur bei diesen Patienten Werte zu allen Zeitpunkten der Datenerhebung vorhanden waren.

- **Zeitpunkt der duplexsonografischen Nachuntersuchung** (mittlerer Nachuntersuchungszeitraum der duplexsonografischen Untersuchung:  $28,5 \pm 19,1$  Monate nach Intervention)

Eingegangen in diese Auswertung sind die Werte von 57 Patienten, da nur bei diesen Patienten Werte zum Zeitpunkt der Datenerhebung vorhanden waren. 3 Patienten waren zum Zeitpunkt der sonografischen Nachuntersuchung dialysepflichtig. Ihre Werte wurden aus der Berechnung ausgeschlossen.

**Beurteilung der Nierenfunktion anhand der Serumkreatininwerte:**

Ein Serumkreatininwert der Patienten zu den Zeitpunkten „3 Monate“ und „12 Monate“ nach Intervention:

- kleiner als das Serumkreatinin zum „Zeitpunkt der Intervention“ wurde mit „Verbesserung“ bewertet.
- gleich dem Serumkreatinin zum „Zeitpunkt der Intervention“ wurde als „Stabil“ bewertet.
- größer als das Serumkreatinin zum „Zeitpunkt der Intervention“ wurde als „Verschlechterung“ bewertet.

Entsprechend den obigen Kriterien zur Beurteilung der Nierenfunktion wurde das Serumkreatinin der Patienten zum Zeitpunkt der duplexsonografischen Nachuntersuchung verglichen mit den Kreatininwerten 3 Monate nach Intervention.

**Beurteilung der Nierenfunktion anhand der GFR:**

Eine GFR der Patienten zu den Zeitpunkten „3 Monate“ und „12 Monate“ nach Intervention:

- größer als die GFR zum „Zeitpunkt der Intervention“ wurde mit „Verbesserung“ bewertet.
- gleich der GFR zum „Zeitpunkt der Intervention“ wurde als „Stabil“ bewertet.
- kleiner als die GFR zum „Zeitpunkt der Intervention“ wurde als „Verschlechterung“ bewertet.

Entsprechend den obigen Kriterien zur Beurteilung der Nierenfunktion wurde die berechnete GFR der Patienten zum Zeitpunkt der duplexsonografischen Nachuntersuchung verglichen mit den Werten für die GFR 3 Monate nach Intervention.

### 3.3.2 Duplexsonografische Nachuntersuchung

#### Ultraschalltechnik

Die in Homburg angewendete Ultraschalltechnik entspricht der von KRUMME und Mitarbeitern (1996) beschriebenen Technik.

#### Ultraschallgerät

Die Untersuchungen wurden mit einem Sonografiegerät des Typs Acuson Sequoia 512 (4 MHz vector transducer) der Firma Siemens Diagnostics, Erlangen, Deutschland durchgeführt.

#### Untersuchungsgang

Alle Untersuchungen wurden von einem von zwei erfahrenen Untersuchern durchgeführt (PD Dr. M. Girndt, Dr. H. Kaul).

Zuerst wurde im B-Scan-Modus gearbeitet. Beide Nieren wurden am liegenden Patienten von lateraler Position morphologisch dargestellt, um eine Größenbestimmung in 2 Ebenen zu ermöglichen und eventuelle Parenchymveränderungen darzustellen. Anschließend folgte eine Farbdopplerdarstellung der Nieren von lateral. Dabei wurden am Parenchym-Pyelon-Übergang Messungen der Dopplerkurven und Widerstandsindices in den intrarenalen Segmentarterien vorgenommen. Die Widerstandsindices wurden nach folgender Formel berechnet: **RI = peak systolic velocity – end diastolic velocity/peak systolic velocity.**

Die Widerstandsindices wurden aus mindestens 6 Messungen pro Niere gemittelt, wobei die Messung in allen Organabschnitten erfolgte. Die indirekten Kriterien einer Nierenarterienstenose waren definiert als eine Seitendifferenz der Widerstandsindices ( $\Delta RI$ ) > 0,05 oder einem RI auf der stenosierten Seite < 0,5 (KRUMME, 1996).

Im Querschnitt durch die Nieren erfolgte eine Dopplermessung der maximalen Flussgeschwindigkeit in der hilären Nierenhauptarterie. Nachfolgend wurden die Nierenarterienabgänge aus der Aorta dargestellt, sowohl von medial - abdominell als auch im schrägen Flankenschnitt, und darauf folgend die maximalen Flussgeschwindigkeiten unter Winkelkorrektur gemessen. Hierbei wurde darauf geachtet, in allen Fällen einen Winkel zwischen Dopplerstrahl und Nierenarterie von < 60° einzuhalten.

Als direktes Kriterium wurde eine systolische Spitzenflussgeschwindigkeit (PSV) in der Nierenarterie von  $> 2\text{m/s}$  definiert (KRUMME, 1996).

67 Patienten wurden duplexsonografisch nachuntersucht. Der mittlere Nachuntersuchungszeitraum der Duplexsonografie lag bei  $28,5 \pm 19,1$  Monaten nach Intervention (Bandbreite 1,5 – 71,6 Monate, Median 23,9 Monate).

Bei 37 Patienten wurden vor und nach der Stenteinlage duplexsonografische Untersuchungen durchgeführt. Die durchschnittliche Nachuntersuchungszeit bei diesen Patienten lag bei  $24,2 \pm 16,4$  Monaten.

### **3.3.3 Angiografische Nachuntersuchung**

Die Patienten, bei denen nach der duplexsonografischen Untersuchung der Verdacht auf eine hochgradige Restenose der gestenteten Nierenarterie bestand ( $n= 11$ ), wurden im Falle eines Einverständnisses von Seiten der Patienten ( $n= 6$ ), re-angiografiert zur Verifizierung des duplexsonografischen Ergebnisses. Nicht einverstanden waren 5 Patienten. Die Technik der Angiografie wurde bereits beschrieben und wird somit hier nicht mehr ausführlich aufgeführt.

### **3.4 Statistische Auswertung**

Die statistische Auswertung erfolgte unter Angabe von Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung.

Zum Vergleich zeitabhängiger Variablen wurde eine Varianzanalyse nach dem ANOVA-Verfahren durchgeführt. Unter der Annahme nicht normalverteilter Daten wurden im Anschluss der nicht-parametrische Friedman-Test für wiederholte Messungen und der Dunn-Test für mehrfache Vergleiche angewendet.

Zwei unabhängige Stichproben wurden mit dem Mann-Whitney Test verglichen.

Für den Vergleich von Häufigkeiten wurde die  $\text{Chi}^2$ -Analyse verwendet.

$p < 0,05$  wurde als signifikant betrachtet.

Für die statistische Datenauswertung wurde das Programm Prism Version 4.01 der Firma GraphPad Software, San Diego, CA, USA verwendet.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Ergebnisse der Stenteinlage

#### 4.1.1 Technischer Erfolg

Der technische Erfolg der Intervention dieser Studie lag bei 99%. Bei 90 Patienten konnte direkt im Anschluss an die Stenteinlage angiografisch das Vorliegen einer Residualstenose ausgeschlossen werden. Bei 1 Patienten war angiografisch eine Residualstenose von 60% feststellbar. Diese verbliebene Stenose wurde durch eine aortale Kalkplaque verursacht, die zu einer Kompression des Stents führte. Hier waren alle radiologisch-interventionellen Möglichkeiten ausgeschöpft, so dass kein weiteres interventionelles Vorgehen möglich war.

#### 4.1.2 Komplikationen

Eine genaue Auflistung der aufgetretenen Komplikationen zeigt Tabelle 8.

**Tabelle 8: Komplikationen während Katheterisierung, während Stenteinlage bzw. als Folge von Katheterisierung und Stenteinlage**

(RTC= Radiologisch-technische Komplikationen, MCS= Komplikationen von geringerer klinischer Bedeutung, SCS= Komplikationen von schwerer klinischer Bedeutung)

Zeitpunkt der Intervention	Art der Komplikation	Anzahl	Bewertung
<b>Komplikationen während der Katheterisierung</b>	Dissektionen während Katheterisierung oder nach Vordilatation, die den renalen Blutfluss behindern	18	15 RTC (eigentlich 18, in 3 Fällen kam es jedoch in der Folge zu SCS, sodass hier nur die SCS gewertet wurden)
	Perforation der Niere durch Führungsdraht		-
	Probleme bei Sondierung durch Katheter	1	1 RTC
	Femorales Pseudoaneurysma		-
	Leistenhämatom mit der Folge einer erforderlichen Bluttransfusion oder einer chirurgischen Entlastung	1	1 MCS

<b>Komplikationen während der Stenteinlage</b>	zu distale Stentplatzierung mit > 50% Residualstenose		-
	Stent ragt > 2mm in Aorta		-
	Stentverschiebung/ Bergung durch Schlinge notwendig	3	3 RTC
<b>Komplikationen als Folge von Katheterisierung oder Stenteinlage</b>	Cholesterinembolie	1	1 SCS
	Gefäßverschluss von Hauptarterie oder Segmentast	2	2 SCS
	Abfall der Nierenfunktion		-
	Hirn-/Myokardinfarkt durch Blutdruckabfall		-
	Entwicklung einer Infektion	2	2 SCS
	Entwicklung eines retroperitonealen Hämatoms	1	1 SCS
Gesamt		29	26

**SCS= 6, MCS= 1, RTC=19**

### **Komplikationen gesamt**

Die Komplikationsrate dieser Studie lag bei 28,5% (26/91).

Es kam in 29 Fällen zu Komplikationen, die bei insgesamt 26 Patienten auftraten.

Gewertet wurden nur 26 Komplikationen, da es bei 3 Patienten zu 2 Komplikationen (RTC + SCS) kam. In diesen Fällen wurde jeweils nur 1 Komplikation pro Patient gewertet und zwar die von schwerwiegender klinischer Bedeutung (SCS) (siehe Material und Methoden - Anmerkung zur Auswertung der aufgetretenen Komplikationen).

Es traten 6 Fälle von SCS (23%), 1 Fall von MCS (4%), und 19 Fälle von RTC (73%) auf.

### **Komplikationen während der Katheterisierung**

Dissektionen während des Katheterisierungs- oder Dilatationsvorgangs der PTA traten bei insgesamt 18 Patienten auf. Bei 15 Patienten war die Dissektion nach der Stenteinlage nicht mehr nachweisbar oder führte zu keiner relevanten Behinderung des renalen Blutflusses. Hier wurde eine RTC gewertet (n= 15). Die restlichen 3 Fälle einer Dissektion mit anschließender SCS-Komplikation werden unter dem Punkt „Komplikationen als Folge von Katheterisierung und Stenteinlage“ beschrieben.

Probleme während der Sondierungsphase traten nur bei einem Patienten auf. Der Katheter sprang mehrfach aus dem Ostium der Nierenarterie. Erst nach mehreren Versuchen konnte der Katheter eingelegt werden. Hier wurde eine RTC gewertet.

In einem Fall kam es nach der Punktion zum Auftreten eines Leistenhämatoms aufgrund einer aktiven Blutung aus der A. femoralis. Nach einer chirurgischen Gefäßnaht war die Patientin beschwerdefrei. Hier wurde eine MCS gewertet.

### **Komplikationen während Stenteinlage**

Während der Stenteinlage kam es in 3 Fällen zu einer Komplikation.

Bei einem Patienten mit einer filiformen Abgangsstenose ließ sich ein 17 mm Jostent nicht über die Abgangsenge der Nierenarterie schieben und musste entfernt werden. Dies gelang nicht durch die ursprünglich eingelegte 6F-Schleuse, woraufhin der Stent nach Wechsel auf eine 8F-Schleuse entfernt wurde. Dies gelang jedoch ohne weitere Komplikationen. Hier wurde eine RTC gewertet.

Bei einem Patienten war keine optimale Stentplatzierung möglich, da der distale Verlauf der Stenose nicht überwunden werden konnte. Beim Zurückziehen kam es zu einem Abrutschen des Stents vom Ballon. Nach mehreren Versuchen konnte der Stent nach einem Wechsel von einer 5F-Schleuse auf eine 10F-Schleuse ohne Perforation geborgen werden. Hier wurde eine RTC gewertet.

Im dritten Fall kam es während der Stentplatzierung zu einer aortalen Dislozierung des Stents; bei nachfolgenden Kontrollen überdeckte der Stent die Stenose jedoch vollständig. Hier wurde eine RTC gewertet.

### **Komplikationen als Folge von Katheterisierung und Stenteinlage**

Komplikationen als Folge der Intervention traten in 6 Fällen auf.

Bei einem Patienten bestand nach Stenteinlage der Verdacht auf eine Infektion, die mit 400 mg Ciprobay behandelt wurde. Hier wurde eine SCS gewertet.



Ein weiterer Patient entwickelte nach Intervention eine Katheterspitzensepsis und wurde auf die Intensivstation verlegt. Hier wurde eine SCS gewertet.

In einem Fall kam es nach Intervention zu einer Hiluseinblutung im Bereich der Niere mit der Folge eines retroperitoneales Hämatoms. Hier wurde eine SCS gewertet.

Weitere Komplikationen als Folge der Intervention waren Gefäßverschlüsse (in 2 Fällen) und Cholesterinembolien (1 Fall). Hier wurde jeweils eine SCS gewertet.

Bei dem einem Fall mit Gefäßverschluss wurde eine erfolgreiche Rekanalisation eines älteren NA-Verschlusses durch PTA + Stenteinlage durchgeführt. Nach PTA zeigte sich eine Dissektion. Angiografisch konnte nach der PTA ein Segmentast dargestellt werden, der aus dem vorher bestehenden Bereich des Gefäßverschlusses abging. Dieser verschloss sich bei nachfolgender Stenteinlage. Die Nierenarterie war nach Stenteinlage frei durchgängig. Die Dissektion war nicht mehr nachweisbar. Hier wurde nur der Segmentastverschluss mit SCS bewertet (siehe oben, Patient mit 2 Komplikationen).

Ein Patient zeigte nach Durchführung einer PTA in einer Hauptarterie und einer Segmentarterie, die einen Unterpol versorgte, ausgeprägte Dissektionen. Die Dissektion der Hauptarterie war nach Stenteinlage nicht mehr nachweisbar, der Segmentast war subtotal verschlossen und konnte nicht wieder eröffnet werden. Hier wurde nur der Segmentastverschluss mit SCS gewertet (siehe oben, Patient mit 2 Komplikationen).

Bei einem weiteren Patienten sollte zur Behandlung eines akuten Verschlusses einer NA bei Einzelniere eine PTA mit Stenteinlage durchgeführt werden. Es lag eine Dissektion im Hauptstamm der Nierenarterie vor. Ein Thrombus in der Gabel der Hauptsegmentarterien ließ sich weitgehend aspirieren, es kam jedoch zum Abschwimmen mehrerer kleiner Cholesterinembolien. Die Stenteinlage ermöglichte nur eine partielle Rekanalisation. Die Cholesterinembolien machten im Anschluss eine 4-stündige Lysetherapie mit 1 mg Actilyse sowie eine Kontrolle am folgenden Tag erforderlich. Hier wurde nur eine SCS gewertet (siehe oben, Patient mit 2 Komplikationen).

## 4.2 Auswirkungen von Angioplastie und Stenteinlage auf den klinischen Verlauf

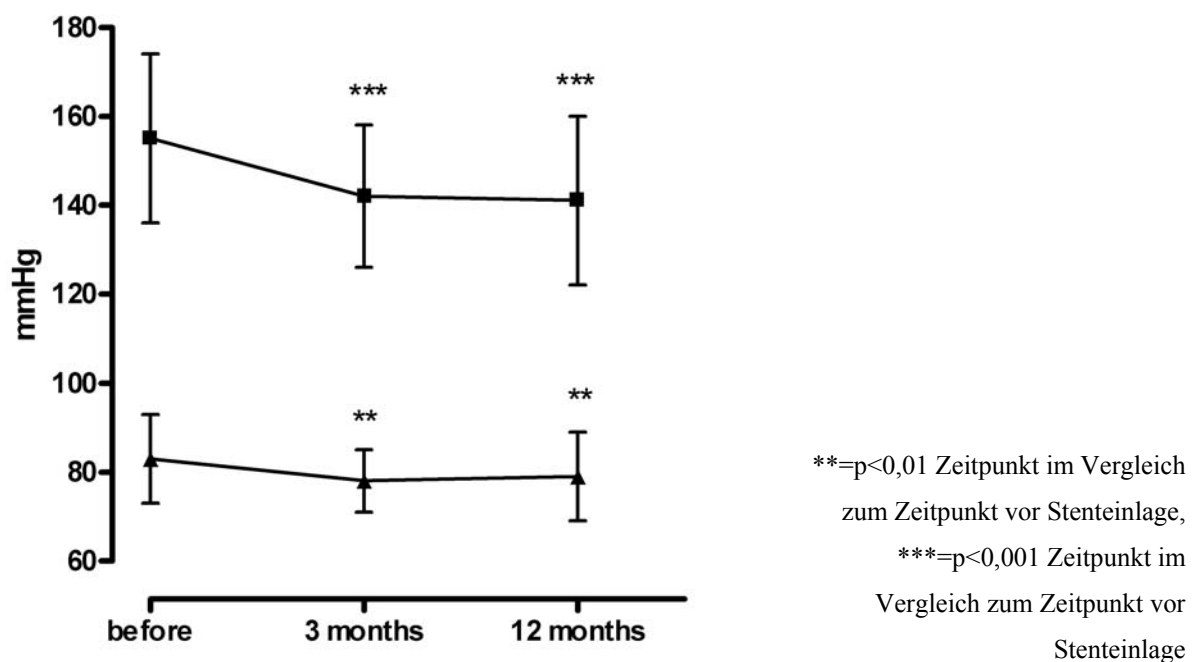
### 4.2.1 Auswirkungen der Stenteinlage auf den arteriellen Blutdruck

3 Monate nach Stenteinlage hatte sich der systolische Blutdruck bei 71% der Patienten (n= 40)  $\geq 5$  mmHg verbessert, nach 12 Monaten war dies noch bei 70% (39/56) der Patienten der Fall (siehe Tabelle 9). Sowohl der durchschnittliche systolische als auch der durchschnittliche diastolische Blutdruck der Patienten hatte sich nach 12 Monaten verbessert (siehe Abbildung 7).

Tabelle 9: Veränderung des syst. Blutdrucks (n= 56)

Art der Veränderung	Intervention versus 3 Monate nach Intervention		Intervention versus 12 Monate nach Intervention	
	Anzahl Patienten	Angabe in Prozent	Anzahl Patienten	Angabe in Prozent
Verbessert	40	71%	39	70%
Stabil	6	11%	6	11%
Verschlechtert	10	18%	11	20%
Gesamt	56	100%	56	100%

Abbildung 7: Vergleich der mittleren Blutdruckwerte (syst. + diast.) im Verlauf (n= 56)



### Vergleich des arteriellen Mitteldrucks (MAP) im Verlauf nach Stenteinlage

Der durchschnittliche arterielle Mitteldruck der Patienten verringerte sich signifikant: 3 Monate nach Intervention um durchschnittlich 7,5%, 12 Monate nach Intervention um durchschnittlich 6,4% (siehe Tabelle 10) im Vergleich zu den Werten bei Intervention.

**Tabelle 10: Übersicht über den Verlauf des arteriellen Mitteldrucks nach Stenteinlage (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung) n=56**

Zeitpunkt	Stenteinlage	3 Monate nach Stenteinlage	1 Jahr nach Stenteinlage
Mittlerer arterieller Blutdruck (mmHg)	106,5 $\pm$ 12,5	98,5 $\pm$ 8,3	99,64 $\pm$ 9,8
Durchschnittliche Veränderung im Vergleich zum Zeitpunkt vor Stenteinlage		-7,5%	-6,4%

p= 0,0006

### 4.2.2 Auswirkungen der Stenteinlage auf die Blutdruckmedikation

Die mittlere Anzahl der zu den unterschiedlichen Zeitpunkten eingenommenen Antihypertensiva zeigt Tabelle 11.

**Tabelle 11: Anzahl an Blutdruckpräparaten in der Zeit nach Stenteinlage, n= 56**

Zeitpunkt	Vor Stenteinlage	3 Monate nach Stenteinlage	12 Monate nach Stenteinlage
Anzahl an eingenommenen Blutdruckpräparaten	2,6 $\pm$ 1,5	2,5 $\pm$ 1,4	2,4 $\pm$ 1,4

p= 0,2113

Es zeigte sich, dass die verbesserte Blutdrucksituation der Patienten nicht mit einer signifikanten Verminderung der Anzahl an eingenommenen Blutdruckpräparaten einherging.

#### 4.2.3 Auswirkungen der Stenteinlage auf die Nierenfunktion

Das Serumkreatinin verbesserte sich (n= 22) bzw. blieb stabil (n= 3) bei 51% der Patienten im Verlauf von 12 Monaten nach Intervention. Bei den restlichen Patienten (n= 24) kam es zu einer kontinuierlichen Verschlechterung der Nierenfunktion (siehe Tabelle 12).

**Tabelle 12: Veränderung des Serumkreatinins (n= 49)**

	Intervention versus 3 Monate nach Intervention		Intervention versus 12 Monate nach Intervention	
Art der Veränderung	Anzahl Patienten	Angabe in Prozent	Anzahl Patienten	Angabe in Prozent
Verbessert	23	47%	22	45%
Stabil	5	10%	3	6%
Verschlechtert	21	43%	24	49%
Gesamtzahl	49	100%	49	100%
Durchschnittliche Veränderung	+ 0,06 mg/dl		+ 0,22 mg/dl	

Die GFR verbesserte sich (n= 22) bzw. blieb stabil (n= 0) bei 45% der Patienten im Verlauf von 12 Monaten nach Intervention. Bei den restlichen Patienten (n= 27) kam es zu einer kontinuierlichen Verschlechterung der Nierenfunktion (siehe Tabelle 13).

**Tabelle 13: Veränderung des Glomerulusfiltrats (n= 49)**

	Intervention versus 3 Monate nach Intervention		Intervention versus 12 Monate nach Intervention	
Art der Veränderung	Anzahl Patienten	Angabe in Prozent	Anzahl Patienten	Angabe in Prozent
Verbessert	23	47%	22	45%
Stabil	0	0%	0	0%
Verschlechtert	26	53%	27	55%
Gesamtergebnis	49	100%	49	100%
Durchschnittliche Veränderung	+2,3 ml/min		0 ml/min	

### **Vergleich der mittleren Kreatinin- bzw. GFR-Werte im Verlauf nach Stenteinlage**

Einen Verlauf der mittleren Kreatinin- und GFR-Werte zeigt Tabelle 14.

Im Durchschnitt hat sich das mittlere Serumkreatinin der Patienten 12 Monate nach Intervention um 0,22 mg/dl (16%) verschlechtert.

Im Vergleich dazu blieb die durchschnittliche GFR im Verlauf der 12 Monate nach Intervention stabil.

**Tabelle 14: Verlauf des Serumkreatinins und der kalkulierten GFR im Verlauf nach Stenteinlage (Mittelwerte + Standardabweichung, n= 49 )**

<b>Zeitpunkt</b>	<b>Stenteinlage</b>	<b>3 Monate nach Stenteinlage</b>	<b>12 Monate nach Stenteinlage</b>
<b>Serumkreatinin (mg/dl)</b>	1,41 ± 0,59	1,47 ± 0,85	1,63 ± 1,14
<b>Kalkulierte GFR (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</b>	55,1 ± 21,4	57,4 ± 25,9	57,4 ± 32,6

p(Serumkreatinin)= 0,5181; p(GFR)= 0,2880

### **4.3 Duplexsonografische Langzeitnachsuntersuchung**

#### **4.3.1 Messung indirekter und direkter Kriterien zur Erkennung von Restenosen**

Es wurden 67 Patienten duplexsonografisch nachuntersucht. Bei keinem der 67 nachuntersuchten Patienten gab es zum Zeitpunkt der duplexsonografischen Untersuchung einen klinischen Hinweis auf eine Restenose. Weder der Verlauf des arteriellen Blutdrucks, der Bedarf an antihypertensiver Medikation noch der Verlauf des Serumkreatinins ließen auf eine bestehende Komplikation in Form einer Restenose schließen.

Im Rahmen der duplexsonografischen Nachuntersuchung wurde bei 11 der 67 Patienten (16%) eine hämodynamisch relevante Restenose entdeckt. Es handelte es sich in allen 11 Fällen um klinisch asymptomatische Restenosen.

Die durchschnittliche Nachuntersuchungszeit aller 67 Patienten lag bei  $28,5 \pm 19,1$  Monaten (Median 23,9 Monate).

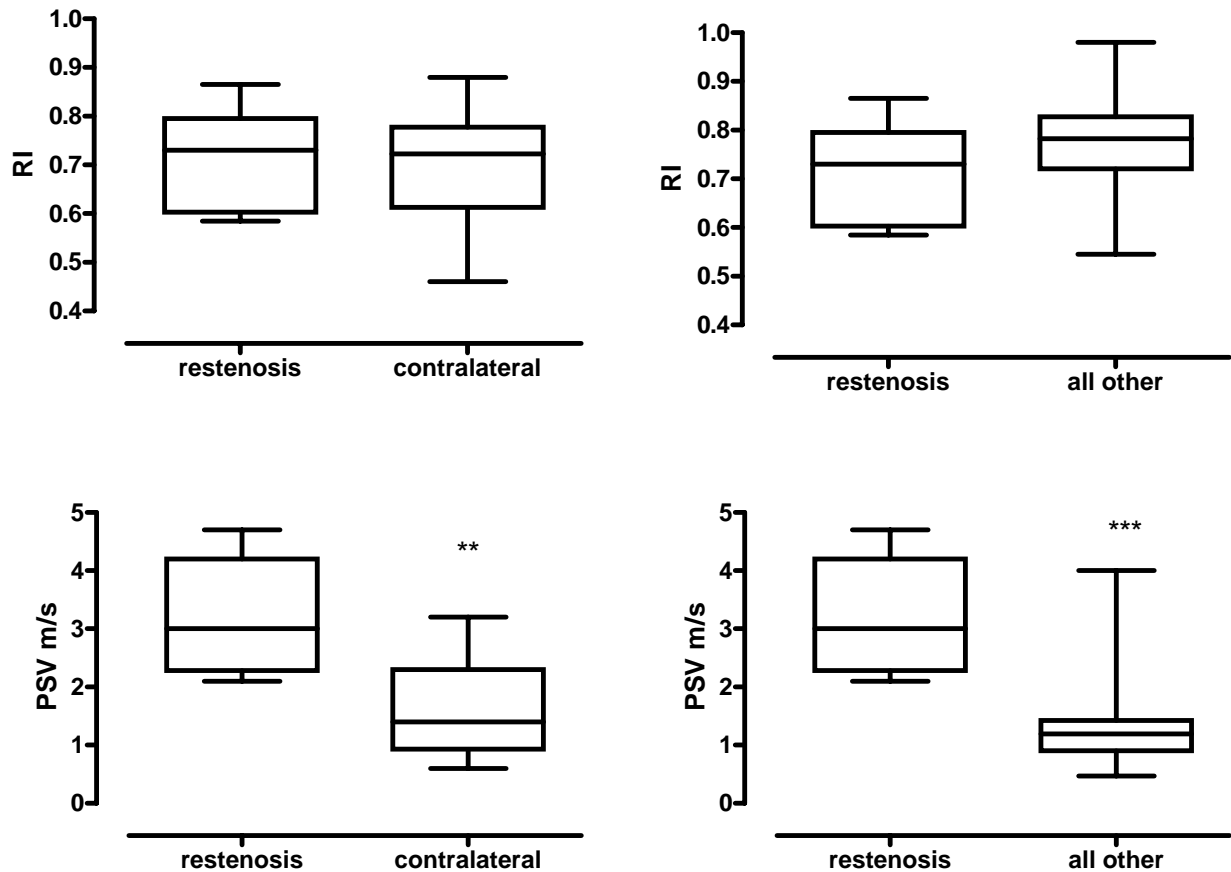
Die durchschnittliche Nachuntersuchungszeit der Patienten mit entdeckter Restenose ( $n=11$ ) lag bei  $33,6 \pm 20,8$  Monaten (Median 33,5 Monate).

Die durchschnittliche Nachuntersuchungszeit bei den Patienten ohne Restenose lag bei  $27,5 \pm 18,8$  Monaten (Median 23,0 Monate).

Die Unterschiede in den Nachuntersuchungszeiträumen zwischen den Patienten mit Restenose und den Patienten ohne Restenose waren nicht signifikant ( $p=0,569$ ).

Die Abbildung 8 auf der folgenden Seite zeigt die duplexsonografischen Parameter, die zur Erkennung einer Restenose gemessen wurden und ihre entsprechende Veränderung im Vergleich zur kontralateralen Seite und im Vergleich zu allen anderen Nieren.

**Abbildung 8: Darstellung der gemessenen Ultraschallparameter in den Nieren mit Restenosen im Vergleich zu den Nieren der jeweils kontralateralen Seite sowie im Vergleich zu allen Nieren, die duplexsonografisch keine Nierenarterienstenosierung aufwiesen.**



\*\*= $p < 0,01$  vs. Restenosegruppe, \*\*\*= $p < 0,001$  vs. Restenosegruppe,

RI: Widerstandsindex (indirektes Kriterium zur Erkennung von Restenosen)

PSV: systolische Spitzenflussgeschwindigkeit (direktes Kriterium zur Erkennung von Restenosen)

### Messung indirekter Kriterien: Widerstandsindex RI und $\Delta$ RI

Die indirekten Kriterien waren in dieser Studie definiert als ein  $RI < 0,5$  auf der Seite der Stenose oder eine Seitendifferenz der Widerstandsindices ( $\Delta RI > 0,05$ ) (KRUMME, 1996; RIEHL, 1997). Der durchschnittliche Widerstandsindex (RI), der in den Nieren unserer Studie gemessen wurde, lag im Normbereich ( $> 0,5$  und  $< 0,8$ ) (SCHMIDT, 2002).

Wie Abbildung 8 zu entnehmen ist, gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den gemessenen Widerstandsindices in den Nieren mit Restenosen im Vergleich zu den gemessenen Widerstandsindices der kontralateralen Seite. Ebenso gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den gemessenen Widerstandsindices in den Nieren mit restenosierte Nierenarterien und Arterien aller anderen Nieren. Das bedeutet, dass keine der 11 neu aufgetretenen Restenosen anhand der so genannten „indirekten Kriterien“ für eine Restenose, im Sinne eines Abfalls des Widerstandsindex (RI) durch einen eingeschränkten Blutfluss in der Arterie der stenosierte Seite im Vergleich zur Gegenseite, diagnostiziert wurde.

### **Messung direkter Kriterien: systolische Spitzenflussgeschwindigkeit (PSV)**

Das direkte Messkriterium für eine Restenose war in unserer Studie als eine systolische Spitzenflussgeschwindigkeit (PSV)  $> 2\text{ m/s}$  festgelegt worden (KRUMME, 1996).

Bei 11 Patienten unserer Messung lag die PSV deutlich höher als  $2\text{ m/s}$ . Aufgrund dieser Messung bestand bei diesen 11 Patienten der Verdacht auf eine hämodynamisch relevante Restenose ihrer gestenteten Nierenarterien. Somit wurde alle Restenosen ( $n = 11$ ) in dieser Studie aufgrund der Messung „direkter Kriterien“ entdeckt. Die mittlere PSV der Patienten mit Restenose lag bei  $3,21 \pm 0,95\text{ m/s}$  (Bandbreite  $2,1 - 4,7\text{ m/s}$ ).

### **Progression der Atherosklerose**

Bei 3 Patienten, deren gestentete Nierenarterien keine Anzeichen einer Restenose zeigten, wurde eine Arterienstenose in vormals unbehandelten Nierenarterien entdeckt, was als Hinweis auf die Progression der Atherosklerose in ursprünglich gesunden Gefäßen gewertet werden kann. Bei allen drei Patienten war die gemessene PSV in den unbehandelten Nierenarterien  $> 2\text{ m/s}$  und bei einem Patienten war  $\Delta\text{RI} > 0,05$ .

### **Re-Angiografie zur Verifizierung des Restenoseverdachts nach Duplexsonografie**

Bei 6 der 11 Patienten mit einem nach der Duplexsonografie bestehenden Verdacht auf eine Restenose wurde zur Verifizierung eine Re-Angiografie durchgeführt. Die Re-Angiografie bestätigte in allen 6 Fällen hochgradige Restenosen der gestenteten Nierenarterien. 5 Patienten waren nicht einverstanden mit einer erneuten Angiografie.

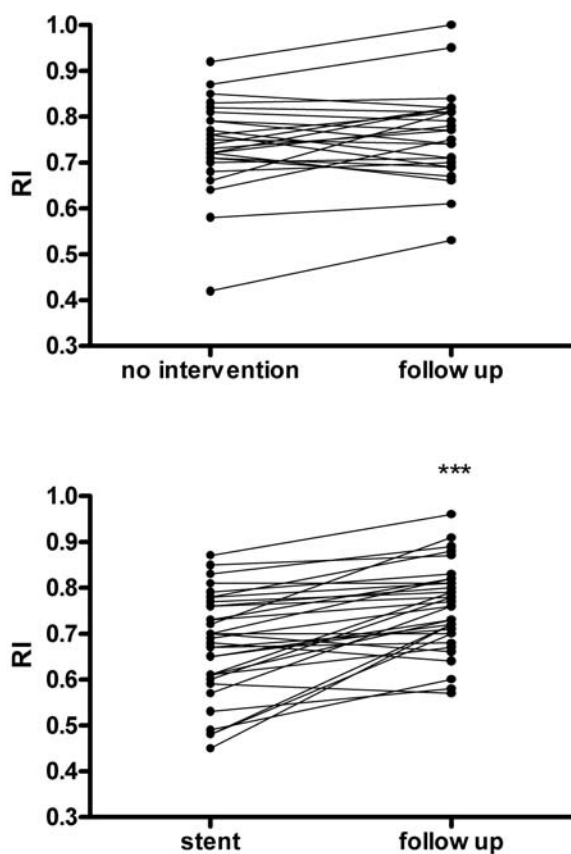


#### 4.3.2 Veränderung der Widerstandsindices im Vergleich vor und nach Intervention

Bei 37 Patienten wurden vor und nach der Stenteinlage duplexsonografische Untersuchungen durchgeführt. Die durchschnittliche Nachuntersuchungszeit bei diesen Patienten lag bei  $24,2 \pm 16,4$  Monaten. Verglichen wurden jeweils sowohl die Untersuchungsergebnisse für die Widerstandsindices der Nieren, bei welchen nach der initialen sonografischen Untersuchung keine Intervention der Nierenarterien durchgeführt wurde, als auch die Ergebnisse der Nieren, bei welchen es nach der initialen sonografischen Untersuchung zu einer Intervention der Nierenarterien kam und die darauf folgende Langzeituntersuchung somit an den intervenierten Nieren durchgeführt wurde.

Abbildung 9 zeigt die Veränderung der Widerstandsindices im Verlauf

**Abbildung 9: Langzeitveränderung der Widerstandsindices bei nachbeobachteten Nieren ohne und mit Intervention**



\*\*\*= $p < 0,0001$

Die Widerstandsindices zeigen in den nicht behandelten Nieren eine steigende Tendenz, was sich auf eine stetig sinkende Compliance der Gefäße durch Alterungsprozesse zurückführen lässt. Diese Tendenz war jedoch in der kleinen Gruppe von Patienten über diesen Zeitraum von zwei Jahren hinweg nicht signifikant. In den untersuchten Nieren ohne erfolgte Intervention der Nierenarterie lag der durchschnittliche Wert für den Widerstandsindex bei  $0,75 \pm 0,10$  bei der initialen Sonografie und  $0,77 \pm 0,11$  bei der Nachuntersuchung ( $p=0,10$ ).

Im Gegensatz dazu war der Anstieg der Widerstandsindices in den Nieren mit nachfolgender Intervention der Nierenarterien sehr viel deutlicher. In den untersuchten Nieren, bei welchen im Anschluss eine arteriellen Stenteinlage durchgeführt wurde, lag der durchschnittliche Widerstandsindex der initialen Sonografie bei  $0,68 \pm 0,11$  und stieg nach Stenteinlage bis zur Langzeitsonografie auf  $0,76 \pm 0,09$ . Dieser Anstieg war signifikant ( $p<0,0001$ ) und zeigte sich bei 31 der 37 Patienten. Er wurde ebenfalls bei Patienten mit einer Restenose der gestenteten Arterien beobachtet.

#### 4.3.3 Einfluss der Widerstandsindices auf den klinischen Verlauf

Des Weiteren wurde bei diesen 37 Patienten, klassifiziert nach einem  $RI > 0,8$  bzw. einem  $RI < 0,8$  zum Zeitpunkt der Intervention, eine gesonderte Betrachtung der Parameter **Nierenfunktion** (anhand des Kreatinins) und **arterieller Blutdruck** (syst. + diast.) im Verlauf nach Intervention durchgeführt. Hinsichtlich des Kreatinins ergab sich kein Unterschied im Ansprechen auf die Intervention, der systolische Blutdruck 3 Monate nach Intervention verbesserte sich jedoch signifikant häufiger bei Patienten, die vor Intervention einen RI-Wert  $< 0,8$  aufgewiesen hatten ( $p=0,043$ ) (siehe Tabelle 13 und 14).

**Tabelle 13: Veränderung der Nierenfunktion nach Intervention in Abhängigkeit vom RI**

RI bei Intervention	Krea 3 Monate			Krea 12 Monate			Krea Duplex		
	Erhöht	Reduziert	Ges.	Erhöht	Reduziert	Ges.	Erhöht	Reduziert	Ges.
<b>RI &gt; 0,8</b>	3	2	5	5	1	6	6	0	6
<b>RI &lt; 0,8</b>	13	15	28	14	13	27	13	11	24
<b>Gesamt</b>	16	17	33	19	14	33	19	11	30

**Tabelle 14: Veränderung des arteriellen Blutdrucks nach Intervention in Abhängigkeit vom RI**

RI bei Intervention	Syst. Blutdruck 3 Monate			Syst. Blutdruck 12 Monate		
	Erhöht	Reduziert	Gesamt	Erhöht	Reduziert	Gesamt
RI > 0,8	3*	3*	6	3	3	6
RI < 0,8	4*	25*	29	7	20	27
<b>Gesamt</b>	7	28	35	10	23	33

\*p= 0,043, Chi<sup>2</sup>-Analyse

RI bei Intervention	Diast. Blutdruck 3 Monate			Diast. Blutdruck 12 Monate		
	Erhöht	Reduziert	Gesamt	Erhöht	Reduziert	Gesamt
RI > 0,8	2	4	6	2	4	6
RI < 0,8	4	25	29	7	20	27
<b>Gesamt</b>	6	29	35	9	24	33

#### 4.3.4 Einfluss der Entwicklung einer Restenose auf die Nierenfunktion

Wir haben die Kreatininwerte der Patienten mit Restenose 3 Monate nach Stenteinlage mit den Kreatininwerten der Patienten ohne Restenose zu diesem Zeitpunkt verglichen mit den jeweiligen Werten zum Zeitpunkt der sonografischen Nachuntersuchung. Hier zeigten sich bereits tendenzielle, wenn auch nicht signifikante Unterschiede.

Bei den Patienten, die später eine Restenose entwickelt haben, lag der Kreatininwert 3 Monate nach Stenteinlage bei  $1,3 \pm 0,4$  mg/dl und bei den Patienten, die im Verlauf keine Restenose entwickelt haben bei  $1,5 \pm 0,9$  mg/dl. Dieser Unterschied war nicht signifikant.

Zum Zeitpunkt der ultrasonografischen Langzeitnachuntersuchung lag der Kreatininwert der Patienten, die eine Restenose entwickelt hatten, bei  $2,1 \pm 1,5$  mg/dl und bei den Patienten, die im Verlauf keine Restenose entwickelt hatten bei  $1,6 \pm 1,1$  mg/dl. Auch dieser Unterschied war nicht signifikant.

Tabelle 15 zeigt die Veränderung der Kreatininwerte innerhalb der beiden Gruppen.

**Tabelle 15: Verlauf der Kreatininwerte bei Patienten mit und ohne Restenose-Entwicklung zu den Zeitpunkten 3 Monate nach Stenteinlage und sonografische Nachuntersuchung**

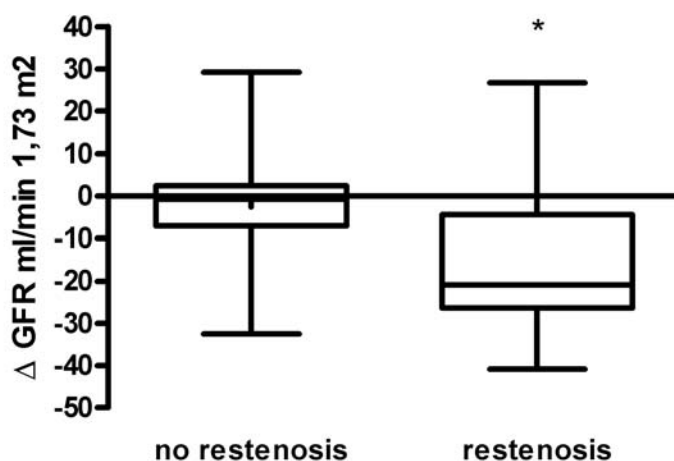
	Patienten mit Restenose	Patienten ohne Restenose
Kreatininwert (mg/dl) 3 Monate nach Stenteinlage	1,3 ± 0,4	1,5 ± 0,9
Kreatininwert (mg/dl) zum Zeitpunkt der sonografischen Nachuntersuchung	2,1 ± 1,5	1,6 ± 1,1

p (Krea 3 Monate)= 0,585; p(Krea Sono-Nachuntersuchung)= 0,368

Eine Beurteilung der Nierenfunktion anhand der kalkulierten GFR erbrachte den Nachweis einer signifikanten Verschlechterung der Nierenfunktion über die Zeit in der Gruppe der Patienten mit einer asymptotischen Restenose.

Abbildung 10 zeigt eine Darstellung des GFR-Verlusts über den Zeitraum von 3 Monaten nach Stenteinlage bis zum Zeitpunkt der sonografischen Nachuntersuchung in den beiden Gruppen „Patienten mit asymptotischer Restenose“ und „Patienten ohne Restenose“.

**Abbildung 10: Darstellung des GFR-Verlusts über die Zeit von 3 Monaten bis zur sonografischen Nachuntersuchung**



\*=p<0,05

Der Verlust der glomerulären Filtrationsrate über die Zeit betrachtet war in der Gruppe der Patienten mit einer asymptomatischen Restenose signifikant höher als in der Gruppe ohne eine Restenose. Das Ergebnis war auch nach Ausschluss der Patienten, bei denen innerhalb von 12 Monaten eine Intervention der kontralateralen Seite durchgeführt worden war (n= 7) signifikant ( $p < 0,05$ ).

Der Verlust der GFR über die Zeit lag bei den Patienten mit einer entwickelten Restenose bei 8 ml/min pro Jahr. Bei den Patienten ohne Restenose lag der jährliche Verlust der GFR nur bei 0,8 ml/min. Daraus lässt sich die Schlussfolgerung ziehen, dass die Entwicklung einer Restenose signifikant zum Verlust der Nierenfunktion beiträgt.

## **5 Diskussion**

Heutzutage ist die perkutane transluminale Angioplastie mit/ohne Stenteinlage die Revaskularisationsmethode der Wahl bei Vorliegen einer hämodynamisch relevanten NAST. Gründe für diese Entwicklung sind die Einfachheit und Komplikationsarmut des Eingriffs in den Händen eines erfahrenen Untersuchers, sowie die geringere Mortalitätsrate der perkutanen Verfahren im Vergleich zu einer chirurgischen Revaskularisation (BLUM, 1999; FISCHER, 2002). Dies ist besonders entscheidend im Hinblick auf die immer älter werdenden Patienten mit erhöhter Komorbidität und Mortalität (KRUMME, 2001).

### **5.1 Technischer Erfolg der Intervention**

Die Angaben in der Literatur zum technischen Erfolg der perkutanen transluminalen Angioplastie liegen bei 80% (46-100%) (TEGTMAYER, 1996).

Der technische Primärerfolg dieser Intervention ist jedoch stark abhängig von der Lage der Stenose und der Art des angewendeten Verfahrens. Die hohe Spannweite wird bei einer Betrachtung der technischen Ergebnisse einer PTA getrennt nach nicht-ostialen Stenosen (75-95%) zitiert nach MAHLER (1986); MARTIN (1986); CANZANELLO (1989) und ostialen Stenosen (10-35%) zitiert nach JENSEN (1995); MacLEOD (1995) verständlich.

Die enttäuschenden Werte bei ostialen Stenosen entstehen meist durch ein so genanntes Recoil, ein Zurückklappen von ursprünglich aus der Aorta stammenden Kalkplaques, die die Verengung der Nierenarterie verursachen (CICUTO, 1981; PLOUIN 1993). Auch die bei ostialen Stenosen häufiger auftretenden Dissektionen tragen durch eine Beeinträchtigung des Blutflusses zu den schlechten Dilatationsergebnissen einer PTA bei diesen Formen der NAST bei. Diese Problematik hat in den letzten Jahren zunehmend dazu geführt, eine PTA bei ostialen NAST mit einer Stenteinlage zu ergänzen. In einer randomisierten Studie, die bei Patienten mit einer ostialen NAST > 50% die reine PTA mit der von einer Stenteinlage gefolgte PTA verglich, fand deutlich bessere technische Erfolgsraten für die PTA mit nachfolgender Stenteinlage (88%) als für die alleinige PTA (56%) (VAN de VEN, 1999).

Eine im Jahr 2000 durchgeführte Metaanalyse gibt eine durchschnittliche technische Erfolgsrate von 98% für die Stenteinlage an (LEERTOUWER, 2000). Diese Metaanalyse vergleicht Daten aus 10 Artikeln, die über eine PTA-Behandlung bei NAST berichten, mit 14 Artikeln über eine Stenteinlage bei NAST. Sowohl die Einschlusskriterien, als auch die festgelegten Definitionen für den technischen Erfolg einer Intervention in den Artikeln dieser Analyse unterscheiden sich erheblich, sodass ein direkter Vergleich unserer Ergebnisse mit der Literatur erschwert wird.

Einige Studien untersuchten den technischen Erfolg einer Stenteinlage bei rein ostialen NAST (REES, 1991; BLUM, 1997), der bei 96% und 100% lag; andere Studien nahmen sowohl ostiale als auch nicht-ostiale Stenosen auf (HENRY, 1996). Sie kamen ebenfalls auf 100%ige technische Erfolgsraten.

Auch die Definitionen einer angiografisch feststellbaren Residualstenose, die bei Unterschreiten den Primärerfolg einer Intervention definiert, variieren erheblich in den Studien der Metaanalyse. Sie bewegen sich zwischen „keiner Angabe“, „< 10%“, „< 20%“, „< 30%“ oder „< 50%“. Die entsprechenden Angaben zu den primären Erfolgsraten liegen bei 100% für „keine Angabe zu einer Residualstenose“, bei 100% für eine Residualstenose < 10%, bei 83% – 100% für eine Residualstenose < 20%, bei 96% - 100% für eine Residualstenose < 30% und bei 100% für eine Residualstenose < 50% (REES, 1991; WILMS, 1991; VAN de VEN, 1995; BLUM, 1997; SHANNON, 1998).

In unserer retrospektiven Studie wurden alle 94 Patienten primär mit einer PTA behandelt, die aufgrund des Auftretens eines elastischen Recoils oder einer Dissektion von einer sekundären Stenteinlage gefolgt war. Die technische Erfolgsrate unserer Studie lag nach Stenteinlage bei 99% und wurde direkt im Anschluss an die Intervention anhand des angiografischen Ausschlusses einer Residualstenose von > 50% festgelegt. Unser Wert entspricht somit den Angaben bisher veröffentlichter Studien mit ähnlichen Kriterien.

## 5.2 Komplikationen

In der bereits zitierten Metaanalyse wird für eine Stenteinlage eine durchschnittliche Komplikationsrate von 11% (0-40%) angegeben (LEERTOUWER, 2000).

Auch im Punkt „Komplikationen“ zeigen sich in den verschiedenen Stent-Studien deutliche Unterschiede hinsichtlich der verwendeten Kriterien, die einer Einteilung der aufgetretenen Komplikationen zugrunde gelegt wurden.

Häufig werden die Komplikationen in „Major“ und „Minor Complications“ aufgeteilt (TUTTLE, 1998; HENRY, 1999). Es gibt jedoch auch Arbeiten, in denen die aufgetretenen Komplikationen einfach aufgelistet werden (VAN de VEN, 1999) bzw. überhaupt keine Angaben zu den aufgetretenen Komplikationen gemacht werden (MacLEOD, 1995). Des Weiteren gibt es Vorschläge zu einer Einteilung der Komplikationen in lokale und systemische mit einer weiteren Einteilung in leicht lokale und schwerwiegend lokale Komplikationen (BLUM, 1999).

Die Einteilung der Komplikationen in unserer Studie erfolgte durch eine Zuordnung zu den 3 Kategorien SCS= Severe Clinical Significance, MCS= Minor Clinical Significance und RTC= Radiologic-Technical Complications, welche von BEEK (1997) in einer Studie zu Komplikationen während einer Stenteinlage bei ostialen Nierenarterienstenosen Anwendung fand.

In unserer Studie kam es in 26 Fällen zu Komplikationen, die bei insgesamt 26 Patienten auftraten. Eingegangen in diese Bewertung sind 91 Patienten, sodass die Komplikationsrate unserer Studie bei 28,5% lag. Es traten 6 Fälle von SCS (23%), 1 Fall von MCS (4%) und 19 Fälle einer RTC (73%) auf. Um einen Vergleich mit anderen Studien zu ermöglichen, sollen hier die Arbeit von BEEK (1997) und weitere Arbeiten zitiert werden, die ebenfalls die Kriterien von BEEK (1997) zur Darstellung ihrer Komplikationsraten angewandt haben.



In der Stent-Studie von BEEK (1997) traten bei 50 Patienten mit Stenteinlage 5 Fälle von SCS (10%), 5 Fälle von MCS (10%) und 8 RTC (16%) bei einer Komplikationsrate von insgesamt 36% auf. In einer Stent-Studie von WILMS (1991) kam es in 66% zu Komplikationen. Es wurden 12 Patienten untersucht, hierbei traten 1 Fall von SCS (12,5%), 1 Fall von MCS (12,5%) und 6 Fälle von RTC (75%) auf.

Der Anteil an weniger schwerwiegenden klinischen Komplikationen (MCS) unserer Studie (4%) liegt somit unter entsprechend angegebenen Werten in der Literatur. Unser im Vergleich leicht erhöht erscheinender Anteil an schwerwiegenden klinischen Komplikationen (SCS) (23%) lässt sich unter dem Aspekt etwas relativieren, dass man 2 SCS-Fälle unter „mildernden“ Gesichtspunkten betrachten kann.

In einem Fall von SCS wurde die Stenteinlage aufgrund eines akuten Verschlusses einer NA bei Einzelniere, verursacht durch eine Dissektion im Hauptstamm der Nierenarterie, durchgeführt. Ein Thrombus in der Gabel der Hauptsegmentarterien ließ sich zwar weitgehend aspirieren, führte jedoch in der Folge zu einem Abschwimmen mehrerer kleiner Embolien. Die anschließend durchgeführte Stenteinlage führte zwar nur partiell zu einer Rekanalisation des Hauptastes, hätte per se jedoch keine SCS-Bewertung erforderlich gemacht. Dennoch wurde in diesem Fall eine SCS zugeordnet aufgrund der notwendigen Lysetherapie, die den Krankenhausaufenthalt des Patienten entsprechend der Definition einer SCS verlängerte. Ursächlich für die Lysetherapie war jedoch das Abschwimmen der Embolien aufgrund des Aspirationsvorgangs zur Entfernung des Thrombus und nicht die Stenteinlage.

Ein weiterer Fall von SCS betrifft einen Patienten, der aufgrund des Verdachts eines chronischen Nierenarterienverschlusses interventionell behandelt wurde. Nach PTA zeigte sich plötzlich ein Segmentast, der aus der noch unbefriedigend erweiterten Hauptarterie abging und vorher nicht durchblutet war. Die Entscheidung zur Stenteinlage wurde in dem Wissen getroffen, dass sich dadurch der Segmentast mit aller Wahrscheinlichkeit verschließen würde, was nach Stenteinlage auch tatsächlich eintrat. Das bedeutet, die Komplikation war in diesem Fall vorhersehbar, da die Entscheidung zur Stenteinlage bewusst getroffen wurde.

Auffällig ist unsere hohe Rate an radiologischen-technischen Komplikationen (75%), die eher den Komplikationsraten der reinen PTA-Studien entspricht.

WEIBULL (1987) und Mitarbeiter berichten in ihrer PTA-Studie über eine Komplikationsrate von 75% mit 21 SCS (28%), 17 MCS (23%) und 37 RTC (49%). KLINGE (1989) und Mitarbeiter geben in ihrer PTA Studie eine Komplikationsrate von 40% mit 25 SCS (35%), 5 MCS (7%) und 41 RTC (58%) an.

In unserer Studie entstanden 15 von 19 RTC durch Dissektionen, die nach Durchführung der PTA aufgetreten sind und eine Stenteinlage erforderlich machten. Nach der erfolgten Stenteinlage kam es in keinem Fall zu einer weiteren Limitierung des Blutflusses.

REES (1999) bemerkte in seiner veröffentlichten Arbeit zur Stenteinlage bei atherosklerotischer renovaskulärer Erkrankung, dass „severe, flow limiting dissection of the renal artery is less common with stent placement, because stents effectively treat this problem.“ Es ist somit fraglich, ob die Dissektionen in diesem Fall in die Auswertung der RTC eingeschlossen werden sollten, da sie in dieser Studie ein festgelegtes Einschlusskriterium zur Stenteinlage waren.

Unsere anderen radiologisch-technischen Komplikationen (n= 4) traten vor allem während der Stenteinlage durch eine Dislokation des Stents auf (n= 3). Da wir einen sehr hohen Anteil an alten Patienten mit weit fortgeschrittener Atherosklerose in unserer Studie eingeschlossen haben, ist diese Zahl erklärbar, da eine sehr starre Arterie technisch schwieriger zu behandeln ist.

### **5.3 Antithrombotische Therapie**

Bezüglich der optimalen antithrombotischen Therapie nach Einlage eines Nierenstents gibt es momentan noch keine allgemein akzeptierten Richtlinien. Alle Studien zum Thema einer Revaskularisation bei NAST verwenden unterschiedliche Protokolle, die von 100 mg ASS täglich (HARDEN, 1997) über 325 mg ASS + 500mg Ticlopidin oder 300 mg Clopidogrel zweimal täglich (WATSON, 2000) bis hin zu Warfarin für 3 Monate gefolgt von einer 100 mg Dosis ASS täglich (VAN de VEN, 1999) variieren. Es gibt bisher noch keine formalen Untersuchungen dazu, welches Dosisregime zu höheren Offenheitsraten führt im Vergleich zu den anderen.

Unser periinterventionelles Dosisregime bestand aus niedrigmolekularem Heparin für 2 Tage und einer nachfolgenden täglichen Medikation von 100 mg ASS. 6 Patienten erhielten zusätzlich für 6 Wochen 75 mg Clopidogrel täglich. Aus dieser Medikation lässt sich von unserer Seite keine weitere Schlussfolgerung ziehen, als dass darunter akzeptable Restenoserraten erreicht wurden. Ob ein anderes Therapieregime zu besseren Ergebnissen geführt hätte, bleibt offen.

### **5.4 Klinischer/Funktioneller Erfolg der Intervention**

#### **5.4.1 Blutdruck**

Ein Vergleich der umfangreichen Veröffentlichungen zum Thema des klinischen Erfolgs bei Stenttherapie hat gezeigt, dass es keine universell gültigen Messkriterien gibt, die einen wirklich zuverlässigen Vergleich der bisher veröffentlichten Ergebnisse bezüglich Blutdruck und Nierenfunktion ermöglichen würden.

In Bezug auf eine arterielle Blutdruckveränderung werden meistens Klassifizierungen von „Heilung“ und „Verbesserung“ angewendet; die Definitionen dieser Veränderungen sind jedoch von Studie zu Studie sehr unterschiedlich. Grundsätzlich wird jedoch über einen positiven Effekt der Revaskularisation auf den arteriellen Blutdruck berichtet. Die bereits zitierte Metaanalyse gab nach einem Vergleich von 14 Stentstudien eine Verbesserungsrate für die arterielle Hypertonie von 49% an (LEERTOUWER, 2000).

Wir konnten bei 71% der Patienten 3 Monate nach Intervention eine klinisch relevante Verbesserung des systolischen Blutdrucks  $\geq 5$  mmHg feststellen. Nach einem Jahr war der arterielle Mitteldruck (MAP) signifikant von  $106,5 \pm 12,5$  mmHg um 6,4% auf  $99,64 \pm 9,8$  mmHg gefallen, der mittlere systolische Blutdruck der Patienten verringerte sich um  $14,2 \pm 22$  mmHg (9%) und der mittlere diastolische Blutdruck um  $3,2 \pm 13$  mmHg (4%).

Die Anzahl an Blutdruckmedikamenten zeigte in unserer Studie keine signifikante Verringerung.

HENRY (1999) und Mitarbeiter berichten über eine Verbesserung des Blutdrucks bei 61% der Patienten nach durchschnittlich 25,4 Monaten. Der mittlere systolische Blutdruck in dieser Studie fiel um 41 mmHg (22,4%) von  $183 \pm 25$  mmHg auf  $142 \pm 17$  mmHg, der mittlere diastolische Blutdruck um 24 mmHg (22%) von  $108 \pm 11$  mmHg auf  $84 \pm 10$  mmHg. Auch TUTTLE (1998) und Mitarbeiter berichten über eine Verbesserung des arteriellen Blutdrucks bei 55% der Patienten nach 12 und nach 24 Monaten. Der mittlere systolische Blutdruck fiel nach 12 Monaten um 7 mmHg (4,4%) von  $158 \pm 3$  mmHg auf  $149 \pm 3$  mmHg und der diastolische Blutdruck um 5 mmHg (5,9%) von  $84 \pm 2$  mmHg auf  $79 \pm 2$  mmHg. ZELLER (2004) und Mitarbeiter berichten über einen signifikanten Abfall des arteriellen Mitteldrucks (MAP) von  $102 \pm 12$  mmHg zu Beginn der Studie auf  $92 \pm 10$  mmHg nach einem Jahr. Dies entspricht einer Reduktion von 9,8%.

Bezüglich einer Veränderung der eingenommen Blutdruckpräparate berichten mehrere Studien über einen signifikanten Abfall der Anzahl (HENRY, 1999; ZELLER 2004).

Unsere Ergebnisse sind somit vergleichbar mit den bisherigen Veröffentlichungen. Die im Vergleich etwas geringere durchschnittliche Verbesserung des Blutdrucks sowie der fehlende Abfall unserer Blutdruckmedikation könnten damit zusammenhängen, dass wir, im Vergleich zu einem 23%igen Anteil an niereninsuffizienten Patienten bei HENRY (1999) sowie einem etwa 50%igen Anteil bei ZELLER (2004), in unserer Studie einen über 70%igen Anteil an Patienten eingeschlossen haben, die bereits bei Intervention niereninsuffizient gewesen sind und eine hohe Komorbidität mit kardiovaskulären Erkrankungen aufwiesen.

Eine Beurteilung der Nierenfunktion anhand der Berechnung der GFR erbrachte in unserer Studie sogar einen Anteil von 93% an niereninsuffizienten Patienten zum Zeitpunkt der Intervention.

Bei diesen Vorbedingungen ist der Effekt einer Revaskularisation auf den arteriellen Blutdruck häufig eher gering, da der Hochdruck in solchen Fällen meistens multifaktoriell bedingt ist (HENRY, 1996; VAN de VEN, 1995).

HARDEN (1997) und Mitarbeiter berichten in ihrer Studie über ähnliche Ergebnisse wie wir bezüglich des Blutdrucks (mittlere systolische Verbesserung: 5,8 mmHg, mittlere diastolische Verbesserung: 8,1 mmHg nach 6 Monaten) und der Blutdruckmedikation (keine signifikante Verringerung). In dieser Studie waren alle Patienten bei Aufnahme niereninsuffizient.

Trotz der deutlich kürzeren Nachuntersuchungszeit von 6 Monaten bei HARDEN (1997) im Vergleich zu 12 Monaten in unserer Studie ist ein Vergleich der Ergebnisse möglich, da mehrere Studien bereits gezeigt haben, dass der Blutdruck direkt nach einer Revaskularisation die stärkste Abfalltendenz zeigt und im Langzeitverlauf danach eher konstant bleibt (BLUM, 1997; ZELLER, 2004).

Unsere Ergebnisse bestärken diese Aussage, da wir nur in den ersten 3 Monaten nach Stenteinlage einen deutlichen Abfall des Blutdrucks beobachten konnten mit einem Abfall von 8,8% des systolischen Blutdrucks im Vergleich zum Zeitpunkt der Stenteinlage. Die Zeitspanne 3 Monate – 12 Monate nach Stenteinlage erbrachte nur noch einen systolischen Blutdruckabfall von 0,2%.

Eine Heilung des Blutdrucks durch Intervention kommt selten vor. Angaben in der Literatur liegen bei 1% bei DORROS (1998) sowie 2% bei TUTTLE (1998). In der Metaanalyse von LEERTOUWER (2000) wird die Heilungsrate für den arteriellen Blutdruck mit 20% angegeben.

Diese eher enttäuschenden Ergebnisse für eine Heilung des Blutdrucks in Kombination mit den Ergebnissen drei randomisierter Studien, die eine medikamentöse Therapie des Hochdrucks mit den Ergebnissen einer PTA in Bezug auf eine Verbesserung des Bluthochdrucks verglichen und keinen Unterschied fanden, machen die momentane Fokussierung des Therapieziels auf den Erhalt der Nierenfunktion und die Zurückhaltung in der Durchführung einer interventionellen Therapie bei atherosklerotischer NAST verständlich (PLOUIN, 1998; WEBSTER, 1998; van JAARSELD, 2000).

Die Aussage dieser 3 Studien wird jedoch relativiert durch eine genauere Betrachtung der Ergebnisse der aktuellsten der drei Studien, der DRASTIC Studie von JAARSELD (2000). In dieser Studie stellte sich heraus, dass erstens zum Erhalt eines gleich hohen Blutdrucks in der Gruppe der medikamentös behandelten Patienten signifikant mehr Antihypertensiva benötigt wurden und dass zweitens fast die Hälfte der Patienten aus der Medikamentengruppe (22/50) wegen fehlender Blutdruckeinstellbarkeit einer PTA zugeführt werden musste.

Angesichts der veröffentlichten hohen Verbesserungsraten einer arteriellen Hypertonie nach PTA in Kombination mit einer Stenteinlage (49% nach LEERTOUWER (2000)) erscheint die Zurückhaltung in der interventionellen Behandlung einer atherosklerotischen NAST nicht unbedingt gerechtfertigt, gerade da Patienten nach PTAS zusätzlich zu der Wirkung auf den Blutdruck von einer wahrscheinlichen Stabilisierung der Nierenfunktion profitieren können.

#### **5.4.2 Nierenfunktion**

Wir haben zur Beurteilung der Nierenfunktion zwei Beurteilungsparameter gemessen, zum einen das Serumkreatinin und zum anderen die kalkulierte GFR anhand der verkürzten MDRD-Formel, die in den DOQI-Richtlinien empfohlen wurde und sich bei GFR-Werten < 90 ml/min als geeigneter erwiesen hat als die Cockcroft-Gault Formel (LEVEY, 1999).

Nach einem Beobachtungszeitraum von einem Jahr hatte sich das Serumkreatinin bei 51% der Patienten entweder verbessert (45%) oder war stabil (6%) geblieben, der Rest der Patienten zeigte eine kontinuierliche Verschlechterung. Die GFR hatte sich nach einem Jahr bei 45% der Patienten verbessert.

Unsere Werte sind gut vergleichbar mit den bisher veröffentlichten Werten diverser Stentstudien und zwar sowohl für eine Beurteilung der Nierenfunktion anhand des Kreatinins, als auch für eine Beurteilung anhand der GFR.

HENRY (1999) und Mitarbeiter berichten über eine Verbesserung des Serumkreatinins bei 29% und eine Stabilisierung bei 67% der Patienten mit durchschnittlich keiner Veränderung der Nierenfunktion. TUTTLE (1998) und Mitarbeiter verwenden die geschätzte GFR anhand der Cockcroft-Gault-Formel zur Beurteilung der Nierenfunktion und berichten ebenfalls über eine Stabilität der Nierenfunktion im Verlauf von 24 Monaten nach Intervention (COCKROFT, 1976). In der bereits zitierten Metaanalyse von LEERTOUWER (2000) wird eine Verbesserung der Nierenfunktion in 30% und eine Stabilisierung in 38% angegeben.

Diese Ergebnisse zeigen die Tendenz einer vorrangigen Stabilisierung der Nierenfunktion, was gerade im Hinblick auf die Erkenntnisse einer Progression der renalen Atrophie bei atherosklerotischer NAST (CAPS, 1998) und der schlechten Lebenserwartung von Patienten > 65 Jahre mit terminaler Niereninsuffizienz von großer therapeutischer Bedeutung ist (GUZMAN, 1994).

HARDEN (1997) und WATSON (2000) untersuchten den Effekt einer Revaskularisation bei einem rein niereninsuffizienten Patientengut und konnten den Effekt einer Stabilisierung der Nierenfunktion sowohl für den Kurz- (6 Monate) als auch für den Langzeitverlauf (20 Monate) bestätigen. RIVOLTA (2005) und Mitarbeiter untersuchten ebenfalls den Effekt einer Stenteinlage bei atherosklerotischen NAST bei einem rein niereninsuffizienten Patientengut. Nach einem Beobachtungszeitraum von 24 Monaten hatte sich bei 15,5% der Patienten das Serumkreatinin signifikant verbessert und bei 59,5% stabilisiert. Bei 25% kam es zu einer kontinuierlichen Verschlechterung.

Auch in unserer Studie mit einem sehr hohen Anteil an niereninsuffizienten Patienten (76% anhand des Kreatinins bzw. 93% anhand der berechneten GFR) zeigte sich keine signifikante Veränderung des mittleren Serumkreatinins und der mittleren GFR im Verlauf von 12 Monaten nach Intervention.

### **5.4.3 Vorhersagewert des Widerstandsindex für den klinischen Erfolg nach Intervention**

Es gibt inzwischen einige Studien, die sich mit der Identifizierung zuverlässiger Kriterien beschäftigen, die eine Vorhersage des klinischen Erfolgs nach einer radiologischen Intervention ermöglichen sollen.

RADERMACHER (2001) identifizierten einen  $RI > 0,8$  auf der Seite der intervenierten Niere als signifikantes Kriterium für ein Ausbleiben des Erfolgs nach Intervention, sowohl in Bezug auf den Blutdruck, als auch in Bezug auf die Nierenfunktion. Sie erklärten dies vor allem mit einer strukturellen Veränderung in den kleinen Gefäßen und Arteriolen distal einer Stenose. Dies äußert sich in einem erhöhten Widerstandsindex RI und tritt vor allem bei nephrosklerotischen Erkrankungen auf, deren strukturelle Veränderungen teilweise durch einen lange bestehenden Bluthochdruck induziert werden.

Wir haben bei 37 Patienten, klassifiziert nach einem  $RI > 0,8$  bzw. einem  $RI < 0,8$  zum Zeitpunkt der Intervention, eine gesonderte Betrachtung der Parameter Nierenfunktion und arterieller Blutdruck im Verlauf nach Intervention durchgeführt.

Unsere Ergebnisse lassen keine vorbehaltlose Annahme des Kriteriums RI als alleinigen Vorhersageparameter für den klinischen Erfolg nach Intervention zu. Hinsichtlich des Kreatinins ergab sich in unserer Studie kein Unterschied im Ansprechen auf die Intervention, der systolische Blutdruck 3 Monate nach Intervention verbesserte sich jedoch signifikant häufiger bei Patienten, die vor Intervention einen RI-Wert  $< 0,8$  aufgewiesen hatten.

Auch eine Untersuchung von ZELLER (2004) zur Ermittlung von Kriterien für die Vorhersage einer Verbesserung der Nierenfunktion nach stentgestützter Angioplastie erbrachte konträre Ergebnisse zu RADERMACHER (2001). Sie untersuchten den Stellenwert einer Nephrosklerose bei Intervention als mögliches negatives Vorhersagekriterium.



Sie konnten sowohl für eine bestehende Nephrosklerose als auch für einen bestehenden Diabetes mellitus bei Intervention keine signifikante negativ-prognostische Bedeutung für den klinischen Erfolg nach Intervention feststellen. Sie gaben als Grund für die unterschiedlichen Ergebnisse eine Mehrheit an reinen PTA-Patienten in der Studie von RADERMACHER (2001) im Vergleich zu ihrem Einschlusskriterium einer stentgestützten PTA an. Dieser Unterschied mag einen Einfluss gehabt haben, aber die Bedeutung eines stark erhöhten RI für den Erfolg einer Stenteinlage bei atherosklerotischer NAST ist sicher noch nicht endgültig und zufrieden stellend geklärt.

## **5.5 Restenoserate**

Die durchschnittliche Restenoserate nach Stenteinlage liegt bei 17% (0-39%) (LEERTOUWER, 2000). Dieser Wert basiert auf einem Vergleich von 14 Stentstudien an 678 Patienten.

Wie bereits bei den vorangegangenen Diskussionspunkten ersichtlich, ist auch im Punkt der Restenose die Bewertung von bzw. ein Vergleich der eigenen mit den in anderen Studien ermittelten Restenoseraten aufgrund einer großen Diskrepanz der verwendeten Kriterien in den Stentstudien schwierig.

Die Patientenzahlen in den verschiedenen Studien sind unterschiedlich (Bandbreite 10 – 163 Patienten) und die Nachuntersuchung erfolgt nach unterschiedlichen Zeiträumen (Angiografie im Durchschnitt 17 Monate (Bandbreite 6 – 29 Monate) nach Intervention, Sonografie im Durchschnitt 11 Monate nach Intervention). Auch die Methode(n) der Nachuntersuchung differieren in den verschiedenen Studien. Nur in einer der 14 Stentstudien wurde eine duplexsonografische Nachuntersuchung zur Erkennung von Restenosen durchgeführt (IANNONE, 1996), alle anderen Studien nutzten die Angiografie als Nachuntersuchungsmethode.

Ebenso werden die Kriterien für eine Restenose unterschiedlich definiert. Am häufigsten werden Kriterien für eine Restenose verwendet, die einer Lumeneinengung von > 50% entsprechen (KUHN, 1991), es gibt jedoch auch Werte > 60% (IANNONE, 1996) oder > 70% (HENNEQUIN, 1994).

### **5.5.1 Methode der Nachuntersuchung als Einflusskriterium auf die Restenoserate**

In unserer vergleichsweise großen Studie fanden wir anhand einer duplexsonografischen Nachuntersuchung nach einer durchschnittlichen Nachuntersuchungszeit von  $28,5 \pm 19,1$  Monaten eine 16%ige Restenoserate (11/67).

VAN de VEN (1999) und Mitarbeiter berichten über eine Restenoserate von 14% nach 6 Monaten. TUTTLE (1998) und Mitarbeiter geben eine entsprechende Restenoserate von 14% nach einer Nachuntersuchungszeit von  $8 \pm 5$  Monaten an. HARDEN (1997) und Mitarbeiter berichten über eine Restenoserate von 12,5% nach 6 Monaten.

Diese Studien haben jedoch eine rein angiografische Nachuntersuchung nach Stenteinlage durchgeführt. Die Restenosen in unserer Studie wurden aufgrund einer duplexsonografischen Nachuntersuchung entdeckt. Eine Re-Angiografie zur Bestätigung der sonografischen Ergebnisse wurde bei 6 von 11 Patienten durchgeführt und ergab eine hochgradige Restenose in allen 6 Fällen. Somit sind unsere Ergebnisse bezüglich einer Restenose vergleichbar mit den Ergebnissen bisher veröffentlichter Stentstudien.

Ein Vergleich unserer Ergebnisse mit Studien, die wie wir duplexsonografisch nachuntersucht haben, erbrachte ebenfalls vergleichbare Restenoseraten.

IANNONE (1996) und Mitarbeiter veröffentlichen eine 13%ige Restenoserate bei einer rein duplexsonografischen Nachuntersuchung, die nach durchschnittlich 11 Monaten durchgeführt wurde. Eine von SHAMMAS (2004) durchgeführte Studie mit einer Kombination aus angiografischer und duplexsonografischer Nachuntersuchung erbrachte eine 24%ige Restenoserate. Der Nachuntersuchungszeitraum der Studie lag zwischen 2 und 20 Monaten.

BLUM (1997) und Mitarbeiter veröffentlichen eine 11%ige Restenoserate für die duplexsonografische Nachuntersuchung, die wie bei SHAMMAS (2004) in der Folge angiografisch bestätigt wurde.

### **5.5.2 Definition der Messkriterien für eine Restenose als Einflusskriterium auf die Restenoserate**

Sowohl die oben zitierten Studien mit einer angiografischen Nachuntersuchung (VAN de VEN, 1999; TUTTLE, 1998) als auch einige der oben genannten Studien mit einer duplexsonografischen Nachuntersuchung (IANNONE, 1996; SHAMMAS, 2004) wendeten Messkriterien zur Definition einer Restenose an, die sich von unseren unterscheiden. VAN de VEN (1999) und TUTTLE (1998) legten Kriterien für eine Restenose an, die einer Lumeneinengung von  $> 50\%$  entsprechen. IANNONE (1996) und SHAMMAS (2004) verwendeten Messkriterien für eine Restenose, die in etwa einer Lumeneinengung  $> 60\%$  entsprechen. Unsere duplexsonografische Nachuntersuchungsmethode hätte eine Restenose dieses Grades nicht mit ausreichender Sensitivität erkannt.

Die in unserer Studie angewandten Kriterien entsprechen in etwa einer Lumeneinengung von  $> 70\%$  als Kriterium für eine Restenose, angelehnt an eine von KRUMME (1996) und Mitarbeitern durchgeführte Studie zur Ermittlung der Sensitivität und Spezifität bei der Anwendung der duplexsonografischen Parameter  $PSV > 2\text{m/s}$  und  $\Delta RI > 0.05$  in der Diagnostik von nativen NAST.

Da 6 der 11 Restenosen, die in unserer Studie im Rahmen der Duplexsonografie entdeckt wurden, nach Durchführung einer Angiografie bestätigt werden konnten, lässt sich der Schluss ziehen, dass die in unserer Studie angewendeten Kriterien zur duplexsonografischen Messung von Restenosen nach Stenteinlage geeignet sind.

### **5.5.3 Nachuntersuchungszeitraum als Einflusskriterium auf die Restenoserate**

In unserer Studie lag die durchschnittliche Nachuntersuchungszeit der Patienten mit entdeckter Restenose bei  $33,6 \pm 20,8$  Monaten (Median 33,5 Monate) und die durchschnittliche Nachuntersuchungszeit bei den Patienten ohne Restenose bei  $27,5 \pm 18,8$  Monaten (Median 23,0 Monate). Die Unterschiede in den Nachuntersuchungszeiträumen zwischen den Patienten mit Restenose und den Patienten ohne Restenose waren nicht signifikant, sodass hier eine mögliche Veränderung der Restenoseraten bei gleichen Nachuntersuchungszeiträumen nur vermutet werden kann.

BLUM (1997) und Mitarbeiter, die in Ihrer Studie dieselben duplexsonografischen Parameter zur Definition einer Restenose angelegt haben wie wir, führten nach 3, 6, 12 und 24 Monaten duplexsonografische Nachuntersuchungen durch und bestätigten diese bei Verdacht auf eine Restenose durch eine Angiografie. 2 der 8 Restenosen wurden bereits nach 3 Monaten entdeckt, 3 weitere nach 6 Monaten, 2 weitere nach 12 Monaten und 1 weitere nach 24 Monaten. Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass das Risiko für das Auftreten einer Restenose über die Zeit in den ersten 6-12 Monaten nach Intervention am höchsten ist und dann tendenziell abnimmt. Eine Studie an Patienten, die mit Stents ihrer Herzkranzarterien versorgt wurden (KIMURA, 1996) zeigte ein ähnliches Muster bezüglich des Auftretens einer Restenose im Verlauf nach Intervention wie die Studie von BLUM (1997) und bestärkt damit dieses Annahme.

Eine im Jahr 2004 veröffentlichte Studie, die sich mit der Ermittlung klinischer und angiografischer Kriterien für die Vorhersage einer Restenose nach Stenteinlage bei NAST befasst, bestätigt die Vermutung des Einflusses der Nachuntersuchungszeit auf die Restenoserate. SHAMMAS (2004) und Mitarbeiter konnten nach Durchführung einer Coxschen Regressionsanalyse (mit  $p < 0,05$  als Bedingung für Signifikanz) die Zeit der Nachuntersuchung als unabhängigen Faktor in der Vorhersage einer In-Stent-Restenose identifizieren.

#### **5.5.4 Nierenfunktion und Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Intervention als Einflusskriterium auf die Restenoserate**

Ein Vergleich der Patientendaten bezüglich Nierenfunktion und Alter bei Intervention in den verschiedenen Studien lässt vermuten, dass auch diese Parameter einen Einfluss auf die Entwicklung einer Restenose haben können. Dies ist auch dahingehend interessant, dass einige Studien Patienten mit einer Nierenfunktion  $< 25\%$  der Norm von der Studienauswertung ausgeschlossen haben (VAN de VEN, 1999). In unserer Studie hatten 7,3 % der Patienten zum Zeitpunkt der Intervention eine Nierenfunktion  $< 25\%$  der Norm (bei einem Richtwert für die normale Nierenfunktion gleich einer GFR von  $\geq 90$  ml/min entsprach dies einer GFR  $< 22,5$  ml/min).

In der Studie von BLUM (1997) und Mitarbeitern mit einer Restenoserate von 11% waren die Patienten im Durchschnitt deutlich jünger (60 Jahre vs. 67,5 Jahre) und hatten ein deutlich niedrigeres mittleres Serumkreatinin (1,23 mg/dl vs. 1,65 mg/dl) bei Intervention als unsere Patienten. Auch bei HENRY (1999) und Mitarbeitern war das mittlere Serumkreatinin der Patienten zum Zeitpunkt der Intervention deutlich niedriger als in unserer Studie (1,39 mg/dl vs. 1,65 mg/dl). HENRY (1999) und Mitarbeiter berichten über eine 11,4%ige Restenoserate im ersten Jahr nach Stenteinlage.

Möglicherweise hatten diese „schlechteren“ Bedingungen unseres Patientenguts einen Einfluss auf die niedrigere Restenoserate von 11% bei BLUM (1997) und 11,4% bei HENRY (1999) im Vergleich zu unserer (16%).

Da das durchschnittliche Patientenalter bei HENRY (1999) und Mitarbeitern bei 67,7 Jahren (vs. 67,5 Jahren in unserer Studie) lag, lässt sich des Weiteren vermuten, dass die Nierenfunktion der Patienten zum Zeitpunkt der Intervention einen größeren Einfluss auf die Entwicklung einer Restenose hat als das Alter. Sowohl BLUM (1997) als auch HENRY (1999) hatten, trotz unterschiedlicher Patientenalter aber ähnlichen Serumkreatininwerten zum Zeitpunkt der Intervention, praktisch gleiche Restenoseraten. Somit ist vor allem das deutlich niedrigere Serumkreatinin und nicht das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Intervention in diesen Studien im Vergleich zu unserer Studie auffällig und als möglicher Einflussfaktor auf unsere höhere Restenoserate zu werten.

## **5.6 Farbduplexsonografie in der Nachuntersuchung nach perkutaner transluminaler Angioplastie und Stenteinlage**

### **5.6.1 Farbduplexsonografie in der Diagnostik nativer Nierenarterienstenosen**

Bis heute gilt die digitale Subtraktionsangiografie als Gold-Standard in der Diagnostik von Nierenarterienstenosen. Die Methode erlaubt eine direkte Darstellung der Arterien; sie ist aber eine teure und invasive Methode und erlaubt zudem, sofern sie nicht mit einer intraarteriellen Druckmessung verbunden wird, nur indirekt eine Aussage zur funktionellen Bedeutung einer Stenose. Ein weiteres Problem ist die häufig fortgeschrittene Niereneinschränkung und Atherosklerose der vorwiegend älteren Patienten, die durch eine mögliche Kontrastmittel-Induzierte Nierenschädigung oder eine atheromatöse Embolisation durch dieses Verfahren gefährdet sind.

Diese Limitierungen führten zu einer Suche nach adäquaten nicht-invasiven Verfahren.

Die Duplexsonografie als nicht-invasives Screening-Verfahren wurde im Jahr 1984 in die Diagnostik nativer Nierenarterienstenosen eingeführt (AVASTHI, 1984). Seither hat sich die angewandte Technik immer weiter verbessert und zu einer sehr guten Darstellbarkeit der viszeralen Zirkulation geführt (STRANDNESS, 1990).

Die untersuchten Messkriterien wurden seit dieser Zeit immer wieder verändert und waren Thema vieler Studien. Die gefundenen Ergebnisse waren teilweise sehr gegensätzlich. Noch immer werden kontroverse Ansichten darüber vertreten, welche Arterien (ob Haupt- oder Segment-) untersucht werden sollten und welche Kriterien anzuwenden sind, um die besten Ergebnisse bezüglich Sensitivität und Spezifität in der Entdeckung einer NAST zu liefern.

Die Messung so genannter **direkter Kriterien für eine Nierenarterienstenose** (eine erhöhte systolische Flussgeschwindigkeit PSV mit einem variablen Grenzpunkt zwischen 1,8 und 2 m/s, sowie ein Anstieg der Flussgeschwindigkeit in den Nierenarterien um gleich oder mehr als den Faktor 3,5 im Vergleich zu der gemessenen Flussgeschwindigkeit in der Aorta im Bereich der Nierenarterienabgänge (renal-aortic-ratio=  $RAR \geq 3.5$ )) erbrachte gute Werte für Sensitivität und Spezifität in der Erkennung von Nierenarterienstenosen  $\geq 50\%$ .

TAYLOR (1988) und Mitarbeiter beispielsweise diagnostizierten eine Nierenarterienstenose anhand eines renal-aortic ratio  $\geq 3,5$  und bestätigten die Ergebnisse anhand einer Angiografie. Die Anwendung dieses Parameters ergab eine Sensitivität von 84% und eine Spezifität von 97% im Vergleich zu der Anwendung einer intra-arteriellen Angiografie für die Erkennung von Nierenarterienstenosen  $> 60\%$ .

OLIN (1995) und Mitarbeiter veröffentlichten Werte für Sensitivität und Spezifität von je 98% für ihre Messung direkter Parameter zur Diagnostik einer NAST  $> 60\%$ . Als Kriterium für eine NAST wurde ein RAR  $\geq 3.5$  festgelegt und zusätzlich die systolische Spitzenflussgeschwindigkeit sowie die enddiastolische Geschwindigkeit bestimmt. Sie fanden für eine PSV  $> 2\text{m/s}$  eine hohe Signifikanz in der Erkennung hochgradiger NAST (60% - 99%).

Ein Problem der Messung dieser extrarenalen, direkten Parameter liegt allerdings in dem nur lokalen Auftreten des Geschwindigkeitsanstiegs, der für wirklich korrekte Messungen eine Untersuchung beider Nierenarterien über ihre gesamte Länge erforderlich macht. Ebenso können akzessorische Nierenarterien auftreten, die ebenfalls in ganzer Länge untersucht werden müssen, um zuverlässige Ergebnisse zu liefern (KOHLER, 1986).

Dies ist jedoch nicht immer möglich, da das Verfahren bei Vorliegen von starker Gasbildung im Intestinum, bei Adipositas, bei starken respiratorischen Bewegungen und Überlagerung durch kardiale und aortale Pulsationen eine eingeschränkte Aussagefähigkeit aufweist (TAYLOR, 1988). Dies betrifft etwa 10% - 20% der Untersuchungen.

Einige andere Studien haben aus diesen Gründen intrarenal messbare, so genannte **indirekte Parameter für die Erkennung von Nierenarterienstenosen** angewendet, die von diesen Störfaktoren unabhängig sind und in den distalen Hauptarterien und den Segmentarterien gemessen werden. Diese indirekte Analyse macht von den so genannten tardus-parvus Charakteristika Gebrauch.

Diese Phänomene sind in den intrarenalen Arterien distal der Stenose messbar und wurden klassifiziert in tardus-Charakteristika im Sinne einer verlängerten Beschleunigungszeit der systolischen Pulswelle (AT, in sec), einer Verminderung des Beschleunigungsindex (AI, in  $\text{m/sec}^2$ ) und einer Veränderung des early systolic peak complex (ESP); und parvus-Charakteristika im Sinne eines verringerten Widerstandsindex RI auf der Seite der Stenose. Die gefundenen Werte für AT, AI und ESP wurden angiografisch validiert und eine Beschleunigungszeit  $AT \geq 0,07 \text{ sec}$ , ein Beschleunigungsindex  $AI \leq 3 \text{ m/sec}^2$  und das Fehlen eines ESP als Grenzwerte zur Erkennung einer Stenose der NA festgelegt (HANDA, 1988; STAVROS, 1992).

Die Studienergebnisse zur Anwendung der Parameter AT, AI und ESP sind jedoch sehr kontrovers.

STAVROS (1992) und Mitarbeiter konnten für die Ermittlung hochgradiger Restenosen  $\geq 60\%$  gute Ergebnisse für die Sensitivität und Spezifität dieses Verfahrens veröffentlichen (Sensitivität AT: 78%, AI: 89%, Spezifität AT: 94%, AI: 83%).

KLIEWER (1993) und Mitarbeiter hingegen betrachten die Anwendung der tardus-parvus Charakteristika nicht als adäquate Screening-Methode zur Entdeckung nativer NAST.

Es ist nicht vollkommen klar, wodurch die deutlichen Unterschiede in den Ergebnissen verursacht wurden. Es wurde jedoch angenommen, dass es an den unterschiedlichen Aufnahmekriterien der Patienten in die jeweiligen Studien liegen könnte. STAVROS (1992) und Mitarbeiter nahmen nur Patienten mit einer pAVK, bei denen eine Arteriografie durchgeführt werden sollte, in die Studie auf; also ein hochselektiertes Patientengut.

Diese gegensätzlichen Ergebnisse führten zu einer Suche nach zuverlässigeren indirekten Kriterien für die Erkennung von NAST. Einige Studien untersuchten deshalb **die Bedeutung intrarenaler Widerstandsindices für die Entdeckung einer Stenose** und fanden ermutigende Ergebnisse für die Anwendung dieses Parameters.



SCHWERK (1994) und Mitarbeiter ermittelten in ihrer Studie mittlere Widerstandsindices und verglichen die erhaltenen  $\Delta RI$ 's mit den angiografisch festgestellten Schweregraden der Nierenarterienstenosen. Der mittlere Widerstandsindex und die Nierengröße bei Nieren mit schwerer Nierenarterienstenose  $> 60\%$  waren signifikant erniedrigt im Vergleich zu Nieren ohne Stenosen ihrer Nierenarterien. Für einen  $\Delta RI$  Wert  $> 0,05$  ergab sich sowohl für mittlere als auch für schwere Nierenarterienstenosen hohe Signifikanz. Die Sensitivität und Spezifität für ein  $\Delta RI > 0,05$  lag bei 82% und 92% für Stenosen  $> 50\%$  und 100% sowie 94% für mittlere und schwere Stenosen  $> 60\%$ . Auch OZBEK (1994) und Mitarbeiter fanden eine deutliche Erniedrigung der RI's in stenosierten Arterien im Vergleich zu nichtstenosierten Arterien.

Die intrarenalen Parameter können bei fast allen Patienten gemessen werden, haben aber den Nachteil, dass nur Stenosen  $> 60-70\%$  zu einer messbaren Veränderung der Signale führen.

Eine Nutzung der Vorteile der extrarenalen (direkten) und intrarenalen (indirekten) Messung mit einer möglichen Ausschaltung der Nachteile, legte die kombinierte Anwendung direkter und indirekter Messparameter nah.

Dieser Ansatz wurde erstmals von HALPERN (1995) und Mitarbeitern in der Diagnostik von nativen NAST eingesetzt. Sie kombinierten die Messung des extrarenalen Parameters RAR mit einer intrarenalen Messung der frühen systolischen Beschleunigung (early systolic acceleration). Es ergab sich eine leichte, wenn auch nicht signifikante Erhöhung der Sensitivität bei Verwendung beider Parameter.

KRUMME (1996) und Mitarbeiter führten diesen Ansatz in ihrer angiografiegestützten Studie fort und ermittelten für die Anwendung einer Kombination aus den Messwerten der systolischen Spitzengeschwindigkeit  $PSV > 2m/s$  nach OLIN (1995) und einem  $\Delta RI > 0.05$  nach SCHWERK (1994) die Sensitivitäts- und Spezifitätsraten jeweils für einen Parameter allein und im Anschluss für die Kombination der Parameter.

Die alleinige Anwendung der PSV erreichte eine Sensitivität von 71% und eine Spezifität von 96%. Untersucht wurden sowohl Hauptnierenarterien als auch akzessorische Nierenarterien. Des Weiteren wurde für eine nicht visualisierbare Arterie ein falsch-negatives Ergebnis angenommen. Dies erklärt möglicherweise die niedrigere Sensitivität im Vergleich zu anderen Studien (OLIN, 1995). Eine alleinige Anwendung der  $\Delta RI$  - Berechnung ergab eine Sensitivität von 64% und eine Spezifität von 82%. 38 von 73 Stenosen wurden aufgrund eines  $\Delta RI < 0.05$  nicht erkannt.

Die Kombination beider Parameter ergab eine Sensitivität von 89% und eine Spezifität von 91,6%. Es zeigte sich also, dass die Kombination dieser Parameter die diagnostische Präzision deutlich erhöht. Ein weiterer Vorteil der Kombination der Parameter besteht darin, dass direkte Messungen bei der Erkennung distaler Stenosen oder Stenosen in Polararterien bzw. frühen Aufzweigungen der Hauptarterie an ihre Grenzen gerät. Da eine Stenose distal der Verengung zu einer Verminderung des Widerstandsindex führt, ist hier die indirekte Messung gut geeignet zur Erkennung einer Stenose.

### **5.6.2 Farbduplexsonografie in der Diagnostik von Restenosen nach Intervention**

Da die Duplexsonografie eine gut etablierte Methode in der Diagnostik der nativen Nierenarterienstenosen ist, war es nahe liegend, sie auch als Nachuntersuchungsmethode bereits intervenierter Nierenarterienstenosen einzusetzen.

Die bisher veröffentlichten Studien zu diesem Thema zeigen wiederum keine Einheitlichkeit bezüglich der gemessenen duplexsonografischen Parameter. Da jedoch Stents keine Störung einer Ultraschalluntersuchung verursachen und gewöhnlich im B – mode Scan gut sichtbar sind (TULLIS, 1997), ist es nachvollziehbar, dass die meisten Studien zu diesem Thema für ihre Messungen Kriterien verwenden, die bereits in der Diagnostik der nativen NAST etabliert sind.

Wir haben für unsere duplexsonografische Nachuntersuchung gestenteter Nierenarterien die Kriterien angelegt, die in der bereits erwähnten Arbeit von KRUMME (1996) definiert wurden; eine Kombination aus  $PSV > 2 \text{ m/s}$  und einem  $\Delta RI$ -Wert  $> 0.05$ , da diese Werte zu guten Ergebnissen für Sensitivität und Spezifität bei Stenosen  $> 70\%$  geführt haben (siehe oben).

In unserer Studie wurde alle Restenosen (n= 11) aufgrund einer Erhöhung der systolischen Spitzenflussgeschwindigkeit über 2 m/s, also aufgrund eines direkten Kriteriums, entdeckt. Dies sollte jedoch keinen Einfluss auf die Sensitivität der Entdeckung signifikanter Restenosen haben, da in unserem Fall die Duplexsonografie als diagnostische Methode zur Entdeckung von In-Stent Restenosen genutzt wurde und somit die potenzielle Lage der Stenose (also im Stentareal) genau bekannt gewesen ist. Somit war keine Suche nach Stenosen in schwieriger zu untersuchenden Regionen erforderlich; einer Situation, in der die direkte Messung in der Nativdiagnostik der NAST häufig an ihre Grenzen gerät.

Des Weiteren lag die gemessene mittlere PSV bei den Patienten mit der Diagnose einer In-Stent-Restenose bei  $3,21 \pm 0,95$  m/s, also einer Geschwindigkeit, für die in der Studie von KRUMME (1996) ein hochsignifikanter Unterschied zwischen stenosierte und nicht-stenosierte Arterien errechnet wurde ( $p < 0,0001$ ).

Diese Aussagen werden auch dadurch untermauert, dass die Re-Angiografie in unserer Studie bei allen 6 Patienten, bei denen sie durchgeführt wurde, den Verdacht auf eine hochgradige Restenose bestätigt hat.

### **5.6.3 Veränderung der Stenose-assoziierten duplexsonografischen Messparameter nach Intervention**

#### **Systolische Spitzenflussgeschwindigkeit (PSV)**

Eine Revaskularisierung durch Angioplastie und Stenteinlage führt zumindest teilweise zu einem Rückgang der Stenose-assoziierten Dopplerparameter. Die systolische Spitzenflussgeschwindigkeit innerhalb der Stenose sinkt (BLUM, 1997; NAPOLI, 2002), steigt aber im Langzeitverlauf nach Intervention wieder deutlich an.

NAPOLI (2002) und Mitarbeiter fanden einen Anstieg der PSV von  $1,15 \pm 0,16$  m/s direkt im Anschluss an die Intervention auf  $1,84 \pm 0,74$  m/s nach 12 Monaten bei den Arterien mit einer In-Stent-Restenose (PSV vor Intervention:  $2,27 \pm 0,17$  m/s). Im Vergleich dazu war der Anstieg der PSV bei Arterien ohne In-Stent-Restenose deutlich geringer (von  $0,89 \pm 0,44$  m/s direkt nach Intervention auf  $1,11 \pm 0,33$  m/s nach 12 Monaten; PSV vor Intervention:  $2,45 \pm 0,69$  m/s).

### **Widerstandsindex (RI)**

Wir können die bereits in anderen Studien beschriebene Tendenz eines Anstiegs der Widerstandsindices im Anschluss an die Intervention (BLUM, 1997; MARANA, 1998; SHARAFUDDIN, 2001) bzw. eines Verschwindens der Seitendifferenz (BLUM, 1997) bestätigen.

Die obig zitierten Ergebnisse eines RI-Anstiegs nach Intervention entstammen jedoch teilweise aus Studien mit einem sehr kurzen Nachuntersuchungszeitraum ((MARANA (1998) innerhalb von 5 Tagen, SHARAFUDDIN (2001) 2 Tage nach Intervention).

Wir konnten diese steigende Tendenz der Widerstandsindices für einen Langzeitnachuntersuchungszeitraum aufzeigen. Wir haben 37 Patienten sowohl vor Intervention als auch nach einem mittleren Nachuntersuchungszeitraum von  $24,2 \pm 16,4$  Monaten nach Intervention duplexsonografisch untersucht.

Die gemessenen Widerstandsindices zeigten auch in den Nieren, in denen zu einem späteren Zeitpunkt keine Intervention der Nierenarterien durchgeführt wurde, eine steigende Tendenz ( $0,75 \pm 0,1$  zum Zeitpunkt der Intervention;  $0,77 \pm 0,11$  bei Sonografie), was einen stetigen, altersbedingten Verlust an Compliance in den Gefäßen widerspiegelt. Der Anstieg war in dieser kleinen Gruppe über den Zeitraum von 2 Jahren jedoch nicht signifikant.

Im Gegensatz dazu war der Anstieg in den Nieren, bei welchen später eine Intervention durchgeführt wurde, sehr viel deutlicher. Der durchschnittliche RI stieg von  $0,68 \pm 0,11$  vor Intervention auf  $0,76 \pm 0,99$  zum Zeitpunkt der duplexsonografischen Nachuntersuchung. Dieser Anstieg war signifikant ( $p < 0,0001$ ) und ebenso in den Nieren festzustellen, die eine In-Stent-Restenose entwickelten (siehe Abbildung 10).

#### **5.6.4 Einfluss der Entwicklung einer Restenose auf die Nierenfunktion**

Das wichtigste Ergebnis unserer Studie lag in der Entdeckung, dass eine duplexsonografisch feststellbare Restenose nach Intervention mit einer signifikanten Verschlechterung der Nierenfunktion einhergehen kann, obwohl die Patienten klinisch völlig unauffällig sind.

Kein einziger der 67 Patienten, die in unserer Studie ultrasonografisch nachuntersucht wurden, kam von sich aus oder auf Anweisung des Hausarztes aufgrund eines starken Anstiegs des Blutdrucks oder einer auffälligen Veränderung des Serumkreatinins. Auch die Patienten, bei denen duplexsonografisch eine Erhöhung der Flussgeschwindigkeit über 2 m/s festgestellt wurde, hatten keine klinisch auffällige Veränderung gezeigt.

Bei einer genaueren Untersuchung der Kreatininwerte der Patienten mit einer PSV > 2 m/s (n= 11) im Anschluss an die sonografische Untersuchung zeigte sich jedoch eine deutlich stärkere Verschlechterung der Nierenfunktion im Vergleich zu den Patienten ohne Entwicklung einer Restenose.

Das durchschnittliche Serumkreatinin der Patienten 3 Monate nach Intervention lag bei  $1.28 \pm 0.38$  mg/dl bei den Patienten, die später eine Restenose entwickelten und bei  $1.54 \pm 0.91$  mg/dl bei den Patienten, die keine Restenose entwickelten. Dieser Unterschied war nicht signifikant.

Zum Zeitpunkt der Sonografie lagen die Werte der Patienten mit Restenose bei  $2.05 \pm 1.47$  mg/dl und  $1.63 \pm 1.07$  mg/dl bei den Patienten ohne Restenose. Obwohl sich ein deutlicherer Anstieg des Serumkreatinins bei den Patienten mit Restenose darstellt als bei den Patienten ohne Restenose, ist auch dieser Unterschied zu den Patienten ohne Restenose nicht signifikant.

Wir haben daraufhin die Nierenfunktion der Patienten anhand einer Berechnung der GFR verglichen. Wir konnten zeigen, dass der Verlust an glomerulärer Filtrationsrate signifikant höher war bei den Patienten, die eine In-Stent-Restenose entwickelten, als bei den Patienten, deren Stent offen geblieben ist.

Dieses Ergebnis blieb auch dann signifikant, als wir die Patienten mit einer Intervention der Gegenseite innerhalb von 12 Monaten nach der ersten Intervention aus der Berechnung ausgeschlossen haben ( $n=7$ ) ( $p<0,05$ ).

Die Patienten mit Restenose verloren durchschnittlich 8 ml/min an GFR im Jahr im Vergleich zu 0,8 ml/min im Jahr bei den Patienten ohne Restenose (siehe Abbildung 10).

Die Tatsache, dass es bei allen untersuchten Patienten, ob Restenose oder nicht, im Durchschnitt zu einem Anstieg des Serumkreatinins kam, kann als ein Zeichen der Progression der ischämischen Nephropathie gewertet werden, die auch durch eine Intervention der Nierenarterien nicht zu stoppen ist, da sie meist multifaktoriellen Einflüssen unterliegt.

Wir können nicht ausschließen, dass eine myointimale Hyperplasie, die gewöhnlich zu einer Restenose führt, zu der gemessenen Geschwindigkeitserhöhung beigetragen hat (BLUM 1997; 1999). Entscheidend aber ist die klinische Unauffälligkeit der intervenierten Patienten, die unter normalen Umständen nicht zu einer duplexsonografischen Nachuntersuchung überwiesen worden wären.

Die Zahl der durchgeführten radiologischen Revaskularisationsverfahren bei Patienten mit NAST steigt noch immer, trotz einer seit kurzem erkennbaren Tendenz der Zurückhaltung aufgrund einiger Veröffentlichungen, die den Erfolg einer Intervention im Vergleich zu einer konservativen Therapie relativieren (van JAARSFELD, 2000). Diese Tatsache macht ein standardisiertes Nachuntersuchungsprotokoll erforderlich und verlangt eine präzise Definition der Gewichtung klinischer und radiologischer Kriterien in der Nachuntersuchung.

Bereits in früheren Studien zeigte sich eine Diskrepanz zwischen klinischen Daten (Blutdruckmessungen und Serumkreatininbestimmung) und radiologischen Kriterien (beispielsweise Angiografie oder Duplexsonografie).

BAUMGARTNER (1997) und Mitarbeiter kamen in ihrer Studie zur Untersuchung der Offenheitsrate von Nierenarterien nach PTA zu dem Ergebnis, dass der arterielle Blutdruck nicht als Indikator für eine Restenose nach PTA geeignet ist, da es in ihrer Studie bei 12 % der Patienten trotz steigender Blutdruckwerte nicht zu einer duplexsonografisch oder angiografisch nachweisbaren Stenose kam, sich aber bei 14% der Patienten ohne Blutdruckveränderung nach PTA radiologisch darstellbare Restenosen entwickelt hatten.

OERTLE (1998) und Mitarbeiter fanden in ihrer Studie bei 15 % der klinisch asymptomatischen Patienten nach PTA angiografisch relevante Restenosen. Die Zielsetzung der Untersuchung war eine Evaluation der Bedeutung des klinischen Faktors einer erneuten Blutdruckerhöhung als Indikator für eine Restenosierung. Nur bei 35% der Patienten mit wiederaufgetretener Blutdruckerhöhung konnten Restenosen festgestellt werden, was die Autoren schlussfolgern ließ, dass eine rein klinische Nachuntersuchung kein ausreichender Indikator für eine Restenose nach Intervention ist.

Unserer Ansicht nach bleibt eine klinische Untersuchung trotz allem sinnvoll, vielleicht jedoch mit einer anderen Gewichtung der Untersuchungskriterien. Wie obige Studienergebnisse zeigten (BAUMGARTNER 1997; OERTLE, 1998) ist der arterielle Blutdruck eher kein aussagekräftiger Indikator für eine Restenose. Diese Ergebnisse stützen auch die derzeitige Meinung, dass eine arterielle Hypertonie bei den Patienten mit NAST meistens multifaktoriell bedingt ist und nicht allein auf die renovaskuläre Komponente zurückzuführen ist.

Bezüglich der Beobachtung der Nierenfunktion als Indikator für eine Restenose ist die Bedeutung für die Nachuntersuchung den Studienergebnissen zufolge unterschiedlich zu werten. BAUMGARTNER (1997) fanden eine Verschlechterung des Serumkreatinins um mehr als 15% bei 12 von 22 Patienten, die bereits vor Intervention eine eingeschränkte Nierenfunktion hatten und in der duplexsonografischen sowie angiografischen Nachuntersuchung keine Restenose zeigten. Sie propagierten aufgrund dieser Ergebnisse (sowie der oben aufgeführten Ergebnisse für den Blutdruck) eine systematische duplexsonografische Nachuntersuchung nach PTA.

In unserer Studie war das Serumkreatinin im Durchschnitt bei allen 67 Patienten zum Zeitpunkt der duplexsonografischen Untersuchung angestiegen im Vergleich zum Interventionszeitpunkt. Bei den Patienten mit Restenose war dieser Anstieg stärker, wenn auch nicht signifikant, als bei den Patienten ohne Restenose. Unsere Ergebnisse haben aber auch gezeigt, dass das Serumkreatinin keine gleichwertige Aussagekraft besitzt, wie eine Berechnung der GFR anhand der Formel der DOQI-Kriterien, in welche Alters- und Geschlechtsfaktoren mit einfließen. Eine anhand dieser GFR-Werte durchgeführte Verlaufsdarstellung zeigte bei uns einen signifikanten Abfall der Nierenfunktion bei den Patienten mit Restenose im Vergleich zu den Patienten ohne Restenose.

Deshalb wäre es unseres Erachtens sinnvoll, die GFR-Berechnung in die Nachuntersuchung zur Beobachtung der Nierenfunktion einzuführen und die Zeitintervalle der Messung nach Intervention zu verkürzen, um eine bessere Verlaufsübersicht zu erhalten.

Des Weiteren spricht die aufgetretene klinische Unauffälligkeit der Patienten trotz vorhandener Restenose dafür, standardmäßig eine radiologische Untersuchung in der Nachuntersuchung der intervenierten Patienten bei NAST einzuführen.

Es hat sich inzwischen in einigen Studien gezeigt, dass die Duplexsonografie dafür eine geeignete Methode darstellt, sowohl in der Kurz- (SHARAFUDDIN, 2001) als auch in der Langzeitnachuntersuchung (BLUM, 1997). Unsere Studie hat ebenfalls gezeigt, dass die Duplexsonografie eine geeignete Methode in der Langzeitnachuntersuchung der Patienten nach erfolgter Revaskularisation bei atherosklerotisch hochgradiger NAST ist. Sie liefert akzeptable Restenoseraten, auch bei einem sehr hohen Anteil an alten und niereninsuffizienten Patienten. Die Methode ist nicht-invasiv und somit häufiger wiederholbar als beispielsweise eine digitale Subtraktionsangiografie. Sie ist zwar zeitaufwändig und kostenintensiv, diese Faktoren lassen sich jedoch teilweise durch die Anwendung durch einen erfahrenen Untersucher verringern.



## 6 Literaturverzeichnis

1. Alcazar JM, Caramelo CA, Alegre ER, Abad J (1997) Ischaemic renal injury. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 6:157-65
2. Avasthi PS, Voyles WF, Greene ER (1984) Noninvasive diagnosis of renal artery stenosis by echo-Doppler velocimetry. *Kidney Int* 25:824-853
3. Bakker J, Beutler JJ, Elgersma OE, de Lange EE, de Kort GA, Beek FJ (1999) Duplex ultrasonography in assessing restenosis of renal artery stents. *Cardiovasc Intervent Radiol* 22:475-480
4. Baumgartner I, Triller J, Mahler F (1997) Patency of percutaneous transluminal angioplasty: A prospective sonographic study. *Kidney Int* 51:798-803
5. Baumgartner I, von Aesch K, Do DD, Triller J, Birrer M, Mahler F (2000) Stent placement in ostial and nonostial atherosclerotic renal artery stenoses: A prospective follow-up study. *Radiology* 216:498-505
6. Beek FJA, Kaatee R, Beutler JJ, van de Ven PJ, Mali W (1997) Complications during renal artery stent placement for atherosclerotic ostial stenosis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 20:184-190
7. Blum U, Krumme B, Flügel P, Gabelmann A, Lehnert T, Buitrago-Tellez C, Schollmeyer P, Langer M (1997) Treatment of ostial renal artery stenoses with vascular endoprotheses after unsuccessful balloon angioplasty. *NEJM* 336:459-465
8. Blum U, Hauer M, Krumme B (1999) Perkutane Revaskularisation von Nierenarterienstenosen: Ballonangioplastie versus Stentimplantation. *Radiologe* 39:135-143
9. Canzanella VJ, Millian VG, Spiegel JE, Ponce SP, Kopelman RI, Madias E (1989) Percutaneous transluminal renal angioplasty in management of atherosclerotic renovascular hypertension: results in 100 patients. *Hypertension* 13:163-172
10. Caps MT, Perissinotto C, Zierler RE, Polissar NL, Bergelin RO, Tullis MJ, Cantwell-Gab K, Davidson RC, Strandness DE, Jr. (1998) Prospective study of atherosclerotic disease progression in the renal artery. *Circulation* 98:2866-2872
11. Caps MT, Zierler RE, Polissar NL, Bergelin RO, Beach KW, Cantwell-Gab K, Casadei A, Davidson RC, Strandness DE, Jr. (1998) Risk of atrophy in kidneys with atherosclerotic renal artery stenosis. *Kidney Int* 53:735-742

12. Chabova V, Schirger A, Stanson AW, McKusick MA, Textor SC (2000) Outcomes of atherosclerotic renal artery stenosis managed without revascularization. *Mayo Clin Proc* 75:437-444
13. Cicuto KP, McLean GK, Oleaga JA, Freimann DB, Grossmann RA, Ring EJ (1981) Renal artery stenosis: Anatomic classification for percutaneous transluminal angioplasty. *Am J Radiol* 137:599-601
14. Cockcroft DW, Gault MH (1976) Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 16:31-41
15. Coen G, Calabria S, Lai S, Moscaritolo E, Nofroni I, Ronga G, Rossi M, Ventroni G, Sardella D, Ferrannini M, Zaccaria A, Cianci R (2003) Atherosclerotic ischemic renal disease. Diagnosis and prevalence in a hypertensive and/or uremic elderly population. *BMJ Nephrol* 4:2
16. Conlon PJ, Kalra PJ, O'Riordan E (2000) New insights into the epidemiologic and clinical manifestations of atherosclerotic renovascular disease. *Am J Kidney Dis* 35:573-587
17. Djavidani B, Manke C, Lenhart M, Zorger N, Finkenzeller T, Feuerbach S, Link J (2001) Behandlung von ostiumnahen Nierenarterienstenosen mit einem neuen, fest vormontierten ballonexpandierbaren Stent. *Fortschritte Röntgenstr* 173:619-623
18. Dorros G, Jaff M, Mathiak L, Dorros I, Lowe A, Murphy K, He T (1998) Four year follow-up of Palmaz-Schatz stent revascularisation as treatment for atherosclerotic renal artery stenosis. *Circulation* 98:642-647
19. Edwards MS, Hansen KJ, Craven TE, Bleyer AJ, Burke GL, Levy PJ, Dean RH (2004) Associations between renovascular disease and prevalent cardiovascular disease in the elderly: A population based study. *Vasc Endovasc Surg* 38:25-35
20. Fischer A (2002) Renovaskuläre Erkrankung – Epidemiologie, Diagnostik und Therapie *Cardiovasc* 6:26-33
21. Goldblatt H, Lynch J, Hanzal RF, Summerfille WW (1934) Studies on experimental hypertension: the production of persistent elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia. *J Exp Med* 59:347-379
22. Grüntzig A, Kuhlmann U., Vetter W, Lütolf U, Meier B, Siegenthaler W (1978) Treatment of renovascular hypertension with percutaneous transluminal dilatation of a renal artery stenosis. *Lancet* 1:801-802

23. Guzman RP, Zierler RE, Isaacson JA, Bergelin RO, Strandness DE Jr. (1994) Renal atrophy and arterial stenosis: a prospective study with duplex ultrasound. *Hypertension* 23:346-350
24. Halpern EJ, Needleman L, Nack TL, East SA (1995) Renal artery stenosis: Should we study the main artery or segmental vessels? *Radiology* 195:799-804
25. Handa N, Fukunage R, Etani H, Yoneda S, Kimura K, Kamada T (1988) Efficacy of echo-Doppler examination for the evaluation of renovascular disease. *Ultrasound Med Biol* 14:1-5
26. Hansen KJ, Tribble RW, Reavis SW, Canzanello VJ, Craven TE, Plonk GW Jr, Dean RH (1990) Renal duplex sonography: evaluation of clinical utility. *J Vasc Surg* 12:227-36
27. Harden PN, McLeod MJ, Rodger RSC, Baxter GM, Connell JMC, Dominiczak AF, Junor BJR, Briggs JD, Moss JG (1997). Effect of renal artery stenting on progression of renovascular failure. *Lancet* 349:1133-1136
28. Harding MB, Smith LR, Himmelstein SI, Harrison K, Phillips HR, Schwab SJ, Hermiller JB, Davidson CJ, Bashore TM (1992) Renal artery stenosis: prevalence and associated risk factors in patients undergoing routine cardiac catheterization. *J Am Soc Nephrol* 2:1608-1616.
29. Hennequin LM, Joffre FG, Rousseau HP, Aziza R, Tregant P, Bernadet P, Salvador M, Chamontin B (1994) Renal artery stent placement: long term results with the wallstent endoprosthesis. *Radiology* 191:713-719]
30. Henry M, Amor M, Henry I, Ethevenot G, Allaoui M, Tricoche O, Porte JM, Touchot N (1996) Stent placement in the renal artery: three-year experience with the Palmaz stent. *JVIR* 7:343-350.
31. Henry M, Amor M, Henry I, Ethevenot G, Tzvetanov K, Courvoisier A, Mentre B, Chati Z (1999) Stents in the treatment of renal artery stenosis: long term follow-up. *J Endovasc Surg* 6:42-51
32. Iannone LA, Underwood PL, Nath A, Tannenbaum MA, Ghali MGH, Clevenger LD (1996) Effect of primary balloon expandable renal artery stents on long-term patency, renal function, and blood pressure in hypertensive and renal insufficient patients with renal artery stenosis. *Cathet Cardiovasc Diagn* 37:243-250

33. Jensen G, Zachrisson B-F, Delin K, Volkmann R, Aurell M (1995) Treatment of renovascular hypertension: one year results of renal angioplasty *Kidney Int* 48:1936-1945
34. Johansson M, Herlitz H, Jensen G, Rundqvist B, Friberg P (1999) Increased cardiovascular mortality in hypertensive patients with renal artery stenosis. Relation to sympathetic activation, renal function and treatment regimens. *J Hypertens* 17:1743-1750
35. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification (2002) *Am J Kidney Dis* 39:pp1-266
36. Kaplan NM (1998) Renal vascular hypertension. In: Kaplan NM, Lieberman E (eds) *Clinical hypertension*. 7th ed. Williams & Wilkins, Baltimore, pp 301-21
37. Kida H, Yoshimura M (1995) Renal arterial disease-induced tubulointerstitial lesions. *Nippon Rinsho* 53:2034-2039
38. Kimura T, Yokoi H, Nakagawa Y, Tamura T, Kaburagi S, Sawada Y, Sato Y, Yokoi H, Hamasaki N, Nosaka H, Nobuyoshi M (1996) Three year follow-up after implantation of metallic coronary-artery stents. *N Engl J Med* 334:561-566
39. Kliewer MA, Tupler RH, Carroll BA, Paine SS, Kriegshauser JS, Hertzberg BS, Svetkey LP (1993) Renal artery stenosis: Analysis of doppler waveform parameters and tardus-parvus pattern. *Radiology* 189:779-787
40. Klinge J, Mali WPTM, Puylaert CBAJ, Geyskens GG, Becking WB, Feldberg MAM (1998) Percutaneous transluminal angioplasty: Initial and long-term results. *Radiology* 171:501-506
41. Kohler TR, Zierler RE, Martin BS, Nicholls SC, BergelinRO, Kazmers A, Beach KW, Strandness DE Jr. (1986) Non-invasive diagnosis of renal artery stenosis by ultrasonic duplex scanning. *J Vasc Surg* 4:450-456
42. Kribben A, Lang O, Heemann U, Philipp T (1998) Diagnostisches Vorgehen bei Nierenarterienstenose. *Fortschritte der Medizin* 116:35-38
43. Krumme B, Blum U, Schwertfeger E, Flügel P, Höllstin F, Schollmeyer P, Rump LC (1996) Diagnosis of renovascular disease by intra- and extrarenal Doppler scanning. *Kidney Int* 50:1288-1292
44. Krumme B (2001) Nierenarterienstenose - Behandeln oder nicht? *Cardiovasc* 1:20-24

45. Kuhlmann U, Luft FC, Walb D (eds) (2003) Nephrologie. Pathophysiologie – Klinik – Nierenersatzverfahren. Thieme, Stuttgart New York
46. Kuhn FP, Kutkuhn B, Torsello G, Mödder U (1991) Renal artery stenosis: preliminary results of treatment with the strecker stent. *Radiology* 180:367-372
47. Leertouwer T, Gussenhoven EJ, Bosch JL, van Jaarsfeld BC, van Dijk LC, Deinum J, Man in't Veld AJ (2000) Stent placement for renal arterial stenosis: Where do we stand? A Meta-analysis *Radiology* 216:78-85
48. Leertouwer T, Pattynama PMT, van der Berg-Huysmans A (2001) Incidental renal artery stenosis in peripheral vascular disease: a case for treatment? *Kidney Int* 59:1480-1483
49. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D (1999) A more accurate method to estimate glomerular filtrationrate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of diet in renal disease study group. *Ann Intern Med* 16:462-470
50. MacLeod M, Taylor AD, Baxter G, Harden P, Briggs D, Moss J, Semple PF, Connell JMC, Dominiczak AF (1995) Renal artery stenosis managed by palmaz stent insertion: technical and clinical outcome *J Hypertension* 13:1791-1795
51. Mahler F, Triller J, Weidmann P, Nachbur B (1986) Complications in percutaneous transluminal dilatation of renal arteries. *Nephron* 44:60-63
52. Marana I, Airoidi F, Burdick L, Alberti C, Lovaria A, Saccheri S, Gazzano G, Palatresi S, Nador B, Turolo L, Morganti A (1998) Effects of balloon angioplasty and stent implantation on intrarenal echo-Doppler velocimetric indices. *Kidney Int* 53:1795-1800
53. Martin LG, Casarella WJ, Alspaugh JP, Chuang VP (1986) Renal artery angioplasty: increased technical success and decreased complications in the second 100 patients. *Radiology* 159:631-634
54. Moran K, Mulhall J, Kelly D, Sheehan S, Dowsett J, Dervan P, Fitzpatrick JM (1992) Morphological changes and alterations in regional intrarenal blood flow induced by graded renal ischemia. *J Urol* 148:1463-1466
55. Morellato C, Bergelin MS, Cantwell-Gab RN, Zierler RE, Polissar NL, Davidson RC, Strandness DE, Jr. (2001) Clinical and duplex ultrasound follow-up after balloon angioplasty for atherosclerotic renal artery stenosis. *Vasc Surg* 35:85-93

56. Napoli V, Pinto S, Bargellini I, Vignali C, Cioni R, Petruzzi P, Salvetti A, Bartolozzi C (2002) Duplex ultrasonographic study on the renal arteries before and after renal artery stenting. *Eur Radiol* 12:796-803
57. Neuerburg J, Ingrisch H, Günther RW (1996) Ballonangioplastie der Nierenarterien. In: Berger H, Pickel P, Weiß W (eds) *Interventionelle Radiologie*. Thieme, Stuttgart, pp 98-110
58. O'Neill EA, Hansen KJ, Canzanello VJ, Pennell TC, Dean RH (1992) Prevalence of ischemic nephropathy in patients with renal insufficiency. *Am Surg* 58:485-490
59. Oertle M, Do DD, Baumgartner I, Triller J, Mahler F (1998) Discrepancy of clinical and angiographic results in the follow-up of percutaneous transluminal renal angioplasty (PTRA). *Vasa* 27:154-157
60. Olin JW, Piedmonte Mr, Young JR, DeAnna S, Grubb M Childs MB (1995) The utility of duplex ultrasound scanning of the renal arteries for diagnosing significant renal artery stenosis. *Ann Intern Med* 122:833-838
61. Ozbek SS, Aytac SK, Erden MI, Sanlidilek NU (1993) Intrarenal doppler findings of upstream renal artery stenosis: a preliminary report. *Ultrasound Med Biol* 19: 3-12
62. Plouin PF, Darné B, Chatelier G, Pannier I Battaglia C, Rauynaud A, Azizi M (1993) Restenosis after a first percutaneous transluminal angioplasty. *Hypertension* 21:89-96
63. Plouin PF, Chatellier G, Darne B, Raynaud A (1998) Blood pressure outcome of angioplasty in atherosclerotic renal artery stenosis: a randomised trial. *Hypertension* 31:823-829
64. Preston RA, Epstein M (1997) Ischemic renal disease: an emerging cause of chronic renal failure and end-stage renal disease. *J Hypertens* 15:1365-77
65. Radermacher J, Chavan A, Bleck J, Vitzthum A, Stoess B, Gebel MJ, Galanski M, Koch KM, Haller H (2001) Use of ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal artery stenosis. *N Engl J Med* 344:410-417
66. Rees CR, Palmaz JC, Becker GJ, Ehrman KO, Richter GM, Noeldge G, Katzen BT, Dake MD, Schwarten DE (1991) Palmaz stent in atherosclerotic stenoses involving the ostia of the renal arteries: preliminary report of a multicenter study. *Radiology* 181:507-514

67. Riehl J, Schmitt H, Bongartz D, Bergmann D, Sieberth HG (1997) Renal artery stenosis: evaluation with color duplex ultrasonography. *Nephrol Dial Transplant* 12:1608-1614
68. Rimmer JM, Gennari FJ (1993) Atherosclerotic renovascular disease and progressive renal failure. *Ann Intern Med* 118:712-719
69. Ritz E, Zeier M (2001) Die Niere als Opfer und Täter. *Cardiovasc* 1:14-18
70. Rivolta R, Bazzi C, Stradiotti P, Paparella M (2005) Stenting of renal artery stenosis: is it beneficial in chronic renal failure? *J Nephrol* 18:749-754
71. Safian, RD Textor SC (2001) Renal artery stenosis. *N Engl J Med* 344:431-442
72. Schmidt M, Blumenstein M, (2002) Atypische Hypertonie - Wann lohnt sich ein Screening auf Nierenarterienstenose? *Cardiovasc* 2:48-52
73. Schwerk WB, Restrepo IK, Stellwaag M, Klose KJ, Schade-Brittinger C (1994) Renal artery stenosis: Grading with image-directed Doppler US evaluation of renal resistive index. *Radiology* 190:785-790
74. Scoble JE, Maher ER, Hamilton G, Dick R, Sweny P, Moorhead JF (1989) Atherosclerotic renovascular disease causing renal impairment: a case for treatment. *Clin Nephrol* 31:119-122
75. Shammas NW, Kapalis MJ, Dippel EJ, Jerin MJ, Lemke JH, Pragnesh P, Harris M (2004) Clinical and angiographic predictors of restenosis following renal artery stenting. *J Invasive Cardiol* 16:10-13
76. Shannon HM, Gillespie IN, Moss JG (1998) Salvage of the solitary kidney by insertion of a renal artery stent. *Am J Roentgenol* 171:217-222
77. Sharafuddin MJA, Raboi CA, Abu-Yousef M, Lawton WJ, Gordon JA (2001) Renal artery stenosis: duplex US after angioplasty and stent placement. *Radiology* 220:168-173
78. Stamler J, Stamler R, Neaton JD (1993) Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risks. US population data. *Arch Intern med* 153:598-615
79. Stavros AT, Parker SH, Yakes WF, Chantelois AE, Burke BJ, Meyers PR, Schenck JJ (1992) Segmental stenosis of the renal artery: pattern recognition of tardus and parvus abnormalities with duplex sonography. *Radiology* 184:487-492
80. Strandness DE Jr. (1990) Duplex scanning in renovascular hypertension. *Surg Clin North* 70:109-117

81. Taylor DC, Moneta GL, Strandness DE, Jr. (1988) Duplex ultrasound scanning in the diagnosis of renal artery stenosis: a prospective evaluation. *J Vasc Surg* 7:363-9
82. Tegtmayer CE, Matsumoto AH, Johnson AM (1996) Renal angioplasty. In: Baum S, Pentecost MJ (eds) *Abraham's Angiography*. Little, Brown, Boston, New York, Toronto, London, pp 294-324
83. Textor SC (1990) ACE inhibitors in renovascular hypertension. *Cardiovasc Drugs Ther* 4:229-235
84. Tokuyama H, Hayashi K, Matsuda H, Kubota E, Honda M, Okubo K, Ozawa Y, Saruta Z (2002) Stenosis-dependent role of nitric oxide and prostaglandins in chronic renal ischemia. *Am J Renal Physiol* 282:859-865
85. Tullis MJ, Zierler RE, Glickermann DJ, Bergelin DJ, Cantwell-Gab K, Strandness DE, Jr. (1997) Results for percutaneous transluminal angioplasty for atherosclerotic renal artery stenosis: a follow up study with duplex ultrasonography. *J Vasc Surg* 25:46-54
86. Tuttle KR, Chouinard RF, Webber JT, Dahlstrom LR, Short RA, Henneberry KJ, Dunham LA, Raabe RD (1998) Treatment of atherosclerotic ostial renal artery stenosis with the intravascular stent. *Am J Kidney Dis* 32:611-622
87. Van de Ven PJ, Beutler JJ, Kaatee R, Beek FJ, Mali WP, Geyskes GG, Koomans HA (1995) Transluminal vascular stent for ostial atherosclerotic renal artery stenosis. *Lancet* 346:672-674
88. Van de Ven PJ, Kaatee R, Beutler JJ, Beek FJ, Woittiez AJJ, Buskens E, Koomans HA, Mail W (1999) Arterial stenting and balloon angioplasty in ostial atherosclerotic renovascular disease: a randomised trial. *Lancet* 353:282-286
89. Van Jaarsfeld BC, Krijnen P, Pieterman H, Derkx F, Deinum J, Postma CT, Dees A, Woittiez A, Bartelink A, Man in't Veld AJ, Schalekamp M (2000) The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal artery stenosis. *N Engl J Med* 342:1007-1014
90. Watson PS, Hadjipetrou P, Cox SV, Piemonte TC, Eisenhauer AC (2000) Effect of renal artery stenting on renal function and size in patients with atherosclerotic renovascular disease. *Circulation* 102:1671-1677



91. Webster J, Marshall F, Abdalla M, Dominiczak A, Edwards R, Isles CG, Loose H, Main J, Padfield P, Russell IT, Walker B, Watson M, Wilkinson R (1998) Randomised comparison of percutaneous angioplasty vs continued medical therapy for hypertensive patients with atheromatous renal artery stenosis. *J Hum Hypertens* 12:329-335
92. Weibull H, Bergqvist D, Jonsson K, Carlsson DS, Takolander R (1987) Analysis and complications after percutaneous transluminal angioplasty of renal artery stenosis. *Eur J Vasc Surg* 1:77-84
93. Weibull H, Bergqvist D, Bergentz S-E, Jonsson K, Hulthen L, Mannhem P (1993) Percutaneous transluminal angioplasty versus surgical reconstruction of atherosclerotic renal artery stenosis: a prospective randomised study. *J Vasc Surg* 18:841-852
94. WHO/ISH-Guidelines-Subcommittee (1999) World Health Organization-International Society of Hypertension guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *J Hypertens* 17:151-183, 1999
95. Wilms GE, Peene PT, Baert AL, Nevelsteen AA, Suy RM, Verhaenghe RH, Vermeylen JG, Fagard RH (1991) Renal artery stent placement with use of the Wallstent endoprosthesis. *Radiology* 179:457-462
96. Zeller T, Frank U, Müller C, Bürgelin K-H, Sinn L, Bestehorn H-P, Cook-Bruns N, Neumann F-J (2003) Predictors of improved renal function after percutaneous stent-supported angioplasty of severe atherosclerotic ostial renal artery stenosis. *Circulation* 108:2244-2249

## **7 Publikationen/Dank**

1. Kaul H, Uder M, Maute C, Kramann B, Köhler H, Girndt M (2004) Clinical outcome and sonographical detection of restenosis during late follow-up after stenting for renovascular hypertension in the elderly patient. *Kidney Blood Pres. Res.* 27, 348
2. Kaul H, Uder M, Maute C, Kramann B, Köhler H, Girndt M (2004) Clinical outcome and sonographical detection of restenosis during late follow-up after stenting for renovascular hypertension in the elderly patient. *Nieren- und Hochdruckkrankheiten* 33(9), 506
3. Kaul H, Uder M, Maute C, Kramann B, Köhler H, Girndt M (2003) Sonographical detection of restenosis during late follow-up after stenting for renovascular hypertension. *Journal of the American Society of Nephrology*

Abschließend möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben:

Mein Dank gilt zunächst Herrn PD Dr. med. Matthias Girndt für die Möglichkeit, diese interessante Arbeit unter seiner Betreuung an der Medizinischen Klinik IV der Universitätskliniken des Saarlandes durchführen zu können. Ebenso bedanke ich mich bei Herrn Dr. med. Harald Kaul und Herrn Prof. Dr. med. Michael Uder für ihre Unterstützung.

Ein herzlicher Dank gilt meinen Eltern, meiner Schwester und meiner Freundin Deborah, die mir stets zur Seite standen.

Mein besonderer Dank gilt jedoch meinem wunderbaren Freund Andreas, ohne dessen Liebe und Unterstützung diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

## 8 Lebenslauf

Name:	Carla Maute	
Geburtsdatum:	14.12.1974	
Geburtsort:	Stuttgart	
Konfession:	evangelisch	
Eltern:	Dr. Alfred Maute Ingrid Maute, geb. Müller	
Wohnort:	München	
Familienstand:	ledig	
Schulausbildung:	1981 – 1985	Grundschule Waldbronn
	1985 – 1994	Gymnasium Karlsbad - Langensteinbach
Studium:	1994 – 2001	Studium der Medizin an der Universität des Saarlandes
	2001 – 2002	Praktisches Jahr an der Universität zu Köln (Tertial Gynäkologie und Tertial Innere Medizin) Praktisches Jahr am Hospital Pitié – Salpêtrière Paris (Tertial Chirurgie)
Ärztliche Prüfung:	April 2002	Universität zu Köln
Approbation:	November 2004	
Berufsweg:	seit 2002	Tätigkeit als medizinische Lektorin beim Börm Bruckmeier Verlag, Grünwald bei München